

Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP2006/304762

International filing date: 10 March 2006 (10.03.2006)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP
Number: 2005-070168
Filing date: 11 March 2005 (11.03.2005)

Date of receipt at the International Bureau: 18 May 2006 (18.05.2006)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2 0 0 5 年 3 月 1 1 日

出 願 番 号
Application Number: 特 願 2 0 0 5 - 0 7 0 1 6 8

パリ条約による外国への出願
に用いる優先権の主張の基礎
となる出願の国コードと出願
番号
The country code and number
of your priority application,
to be used for filing abroad
under the Paris Convention, is

J P 2 0 0 5 - 0 7 0 1 6 8

出 願 人
Applicant(s): 宅 重 , 豊 彦
星 野 悦 郎

2 0 0 6 年 4 月 2 6 日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

中 嶋



【書類名】	特許願
【整理番号】	AT1-102
【提出日】	平成17年 3月11日
【あて先】	特許庁長官 殿
【国際特許分類】	A61C 5/02
【発明者】	
【住所又は居所】	宮城県仙台市青葉区上杉5丁目8番18-410号
【氏名】	宅重 豊彦
【発明者】	
【住所又は居所】	新潟県新潟市小針2丁目5番5号
【氏名】	星野 悦郎
【特許出願人】	
【住所又は居所】	千葉県市川市堀之内3丁目18番25-502号 有限会社グロー ーバルリーダーズ内
【氏名又は名称】	齋田 知子
【代理人】	
【識別番号】	100106002
【弁理士】	
【氏名又は名称】	正林 真之
【手数料の表示】	
【予納台帳番号】	058975
【納付金額】	16,000円
【提出物件の目録】	
【物件名】	特許請求の範囲 1
【物件名】	明細書 1
【物件名】	図面 1
【物件名】	要約書 1

【書類名】 特許請求の範囲

【請求項 1】

貼薬着座に所定量の 3 M i x－MP を塗布する工程と、3 M i x－MP を被覆剤で覆う工程と、歯冠修復剤による密閉工程と、を含む細菌性口腔内疾患の治療方法。

【請求項 2】

持ち手部分に対して同軸方向に 0 ～ 9 0 度（0 度は除く）の角度で伸びる薬剤の吸入・押出口と、薬剤の吸入・押出の操作機構と、を少なくとも備える薬剤キャリア。

【書類名】 明細書

【発明の名称】 抗菌剤を用いた細菌性口腔内疾患の治療方法及び薬剤キャリア

【技術分野】

【0001】

本発明は、抗菌剤を用いた細菌性口腔内疾患の治療方法及び薬剤キャリアに関する。

【背景技術】

【0002】

従来、細菌が原因である口腔内疾患に対する治療は、菌に感染されたおそれのある部分すべてを削り、徹底的に除去することにより行われてきており、現在においても歯科医療はこうした外科的治療方法に偏向している。

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0003】

しかしながら、上述した歯の治療方法では、本来、無菌化しさえすれば無害であり、除去する必要のない組織についてまで除去しなければならなかった。また、菌を完全に除去することは技術的に難しく、感染域が深くなるにつれて菌の除去の困難性はさらに増すため、除去できずに残存した菌が再繁殖することにより、症状が再度悪化するということが頻繁に起こっていた。さらに、象牙質や歯髄等の除去作業が患者に痛みを感じさせるため、度重なる治療そのものに対する恐怖感、嫌悪感を患者に与えることにもつながっていた。結果として、患者に多大な肉体的、精神的、時間的、金銭的負担を与える割には、効果的に治療することができないといったことが多くあった。

【0004】

本発明は、上述したような課題に鑑みてなされたものであり、抗菌剤 3 M i x - M P を用いることで患者に痛みを感じさせることなく、短い治療時間で、疾患を確実に完全に治療できる細菌性口腔内疾患の治療方法及び薬剤キャリアを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0005】

以上のような目的を達成するために、本発明は、以下のようなものを提供する。

【0006】

(1) 貼薬着座に所定量の 3 M i x - M P を塗布する工程と、3 M i x - M P を被覆剤で覆う工程と、歯冠修復剤による密閉工程と、を含む細菌性口腔内疾患の治療方法。

【0007】

(2) 持ち手部分に対して同軸方向に 0 ～ 90 度（0 度は除く）の角度で伸びる薬剤の吸入・押出口と、薬剤の吸入・押出の操作機構と、を少なくとも備える薬剤キャリア。

【0008】

(1) に記載の発明によれば、患者に痛みを感じさせることなく、短い治療時間で、細菌性口腔内疾患を確実に完全に、治療することが可能となる。歯科治療において、内科的治療方法は長年に渡って軽視されており、今もその傾向に変化はないものの、試験管レベルで口腔内細菌を殺菌することのできる物質の探索により、3 M i x（メトロニダゾール、ミノサイクリン、シプロフロキサンの所定力価比での混合物）がすべての口腔内細菌の殺菌能力を持つ抗菌剤であることを本発明者は発見していたが、3 M i x を用いて臨床的治療を行ってみても細菌性疾患の良化は得られず、内科的治療方法を歯科治療へ適用することはやはり不可能であると、世間は考えるに至っていた。

【0009】

しかし鋭意研究を重ねた結果、本発明者は、3 M i x を M P（メトロニダゾールとプロピレングリコールの所定比での混合物）に所定比で溶解させたものを用いると、歯を含めた口腔内の病巣が無菌化されるのみならず、無菌化が生体組織の再生能力を引き出すことにより組織修復が誘導されることを発見した。また M P に溶解されることで、細菌のみならず、口腔内のかびをも殺菌する能力が得られるため、かびが原因となる疾患も防ぐことができることも分かった。

【0010】

しかも、MPに溶解させることによりドラッグデリバリーシステムを具備した3Mix-MPは歯の深くに至るまで浸透していくため、遊離エナメル質等の壊死組織や変性タンパク質及びスマー層等の最低限の除去と消毒をして貼薬着座を設ければ済むので生体組織を無用に傷つけたり、除去したりする必要がなくなるのみならず、この治療方法はあらゆる段階の細菌性口腔内疾患に対しても効果を有する。

【0011】

ここで、細菌性口腔内疾患とは、口腔内細菌の感染による疾患をいい、具体的にはう蝕に始まり、歯髄炎症、根管炎症や、歯周組織炎症、歯茎の炎症といった歯周病に至る、一連の疾患をいう。また、特に断りがない限り、歯には乳歯と永久歯のいずれもが含まれる。

【0012】

被覆剤には、好ましくは化学重合型ガラスアイオノマーセメント、さらに好ましくはGC社製Fujilink GP（登録商標）が用いられる。光重合型ガラスアイオノマーは、照射光により3Mixの薬効が低下するおそれがあるため、好ましくない。

【0013】

（2）に記載の発明によれば、貼薬着座の窩洞底に容易に薬剤を充填することが可能になる。その結果、より効果的かつ短時間内での治療が可能となり、患者の負担がさらに軽減される。3Mix-MPはその粘性の高さから、通常の道具では、貼薬着座上に塗布することが難しく、その結果として適切な量を塗布しきれていなかったり、塗布作業中に生体組織を傷つけてしまったりといった報告がなされていたからである。

【0014】

薬剤の吸入・押出の操作機構とは、薬剤キャリアの持ち手部分を掴む指以外の指で操作することにより薬剤の吸入・押出を制御できる機構で、具体的には、図49に示したように持ち手部分と薬剤の吸入・押出口との間に設けてもよいし、ピペットのように持ち手部分の先端に設けてあってもよい。操作性の観点から、形状としては図49に示すような形状や押しボタン型が適している。

【0015】

持ち手部分と薬剤の吸入・押出口とは、0～90度（0度は除く）の一定の角度をなすよう互いに固定されていてもよいし、その範囲内に角度を調節できるよう可動してもよい。

【発明の効果】

【0016】

これらの発明によれば、患者に痛みを感じさせることなく、短い治療時間で、細菌性口腔内疾患を確実かつ完全に治療することが可能になる。また、これらの発明は、長年に渡り不可能と考えられ、軽視され続けてきた歯科内科的治療方法の基礎を確立した点で、革命的意義を持つ発明である。

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

図に記載のとおり。

【実施例】

【0018】

歯内疾患状態の991個の歯について、初回の治療において、3Mix-MPを塗布し、ガラスアイオノマーセメントで覆うための直径1mm、深さ2mmの貼薬着座を確保するために、根管を拡大した。991個の歯の内訳は、急性歯髄炎が14個、慢性歯髄炎が22個、歯髄の壊死が2個、歯髄の壊疽が14個、急性根尖歯周炎が8個、慢性根尖歯周炎が680個であった。2回目の治療以降は図13、図14、図15、図16の通りに行った。991個の19.2%にあたる190個の歯については、NIET療法を施した。平均2.3回の治療が歯内治療に必要なだった。大部分の歯については、レジンインレー、メタルインレーもしくはメタル歯冠修復を用いて治療は完了した。その結果、大部分の歯（97.8%にあたる969個）の歯は、フィスチュラ、膿瘍形成、化膿滲出液、膨張、

痛みといった急性もしくは慢性の臨床症状がなくなり、初回治療時に存在していた歯根周縁部における放射線透過性の病変が完全に回復したことから、治療が成功したものと判断された。治療に成功した歯は、痛みや咬合時の不快感を感じなかった。臨床の成功は、根充状態にかかわらず得られた。治療後7年経過した602個の歯のうち、595個(98.8%)が治療成功と評価できた。N I E T療法を施した歯についても、意図的に根充剤を残した歯も含めて、187個(98.4%)の歯が臨床的成功と評価できた。

【図面の簡単な説明】

【0019】

- 【図1】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図2】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図3】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図4】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図5】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図6】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図7】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図8】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図9】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図10】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図11】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図12】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図13】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図14】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図15】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図16】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図17】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図18】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図19】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図20】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図21】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図22】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図23】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図24】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図25】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図26】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図27】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図28】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図29】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図30】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図31】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図32】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図33】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図34】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図35】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図36】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図37】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図38】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図39】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図40】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図41】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図42】本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。

- 【図 4 3】 本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図 4 4】 本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図 4 5】 本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図 4 6】 本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図 4 7】 本発明の一実施形態の細菌性口腔内疾患の治療方法に関する図である。
- 【図 4 8】 本発明の一実施形態の薬剤キャリアに関する図である。
- 【図 4 9】 本発明の一実施形態の薬剤キャリアに関する図である。

【書類名】 図面

【図 1】

X線診査

(1) 根尖部X線透過像：病巣なし，びまん性骨吸収（図1-105，図1-106），境界やや不明瞭（図1-107），境界明瞭（図1-108，図1-109）

< X線による症例 >

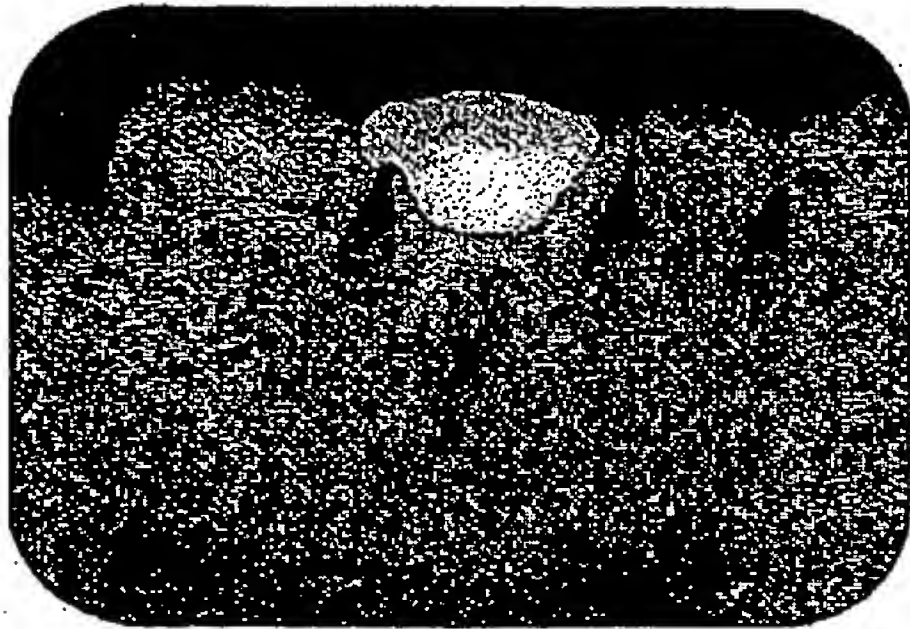


図1-105 「6」術前，びまん性の骨吸収像。

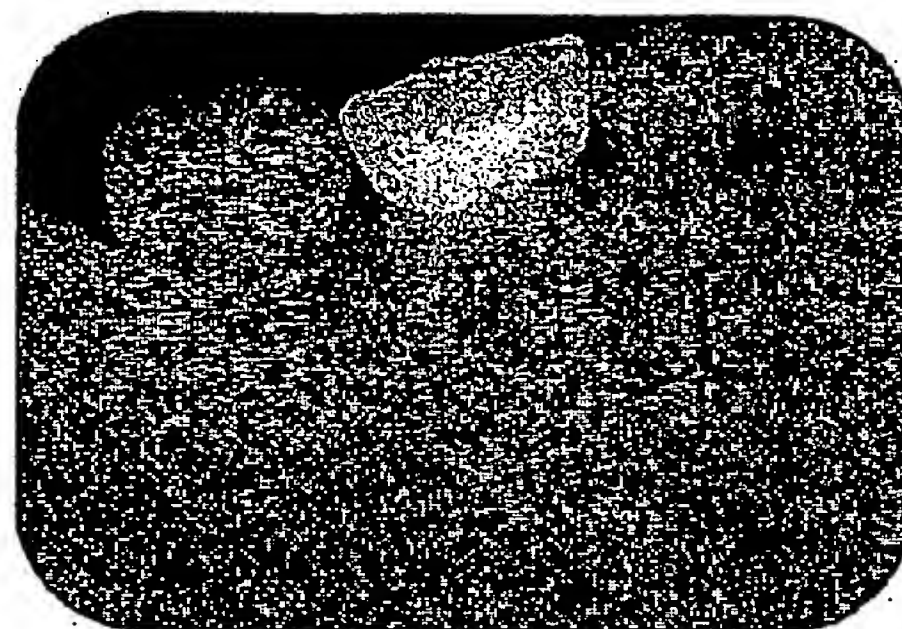


図1-106 術後6年，X線透過像は消失。このような骨吸収の多くは変性歯髓の残存に対する反応，すなわちアレルギー性の根尖性歯周組織炎と思われる。

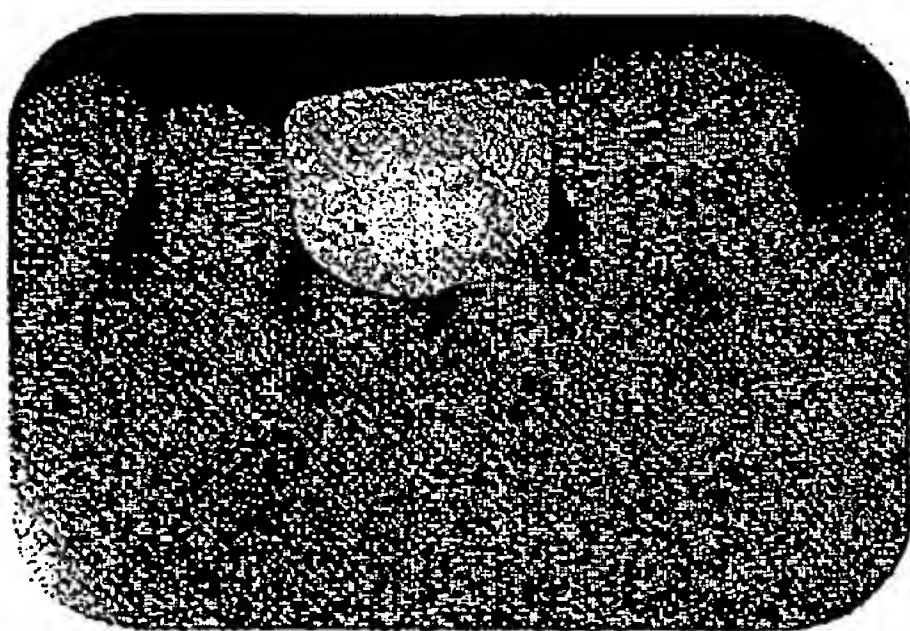


図1-107 境界やや不明瞭な骨吸収像。「6」近心根尖部の病理標本を作ったところ，歯根嚢胞であった。X線写真では肉芽腫と嚢胞の判別は難しい。

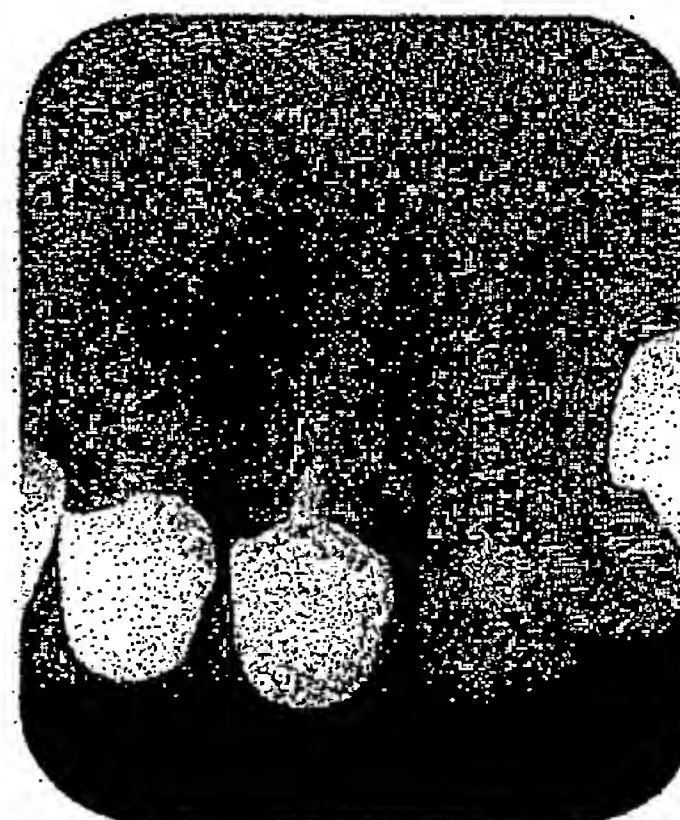
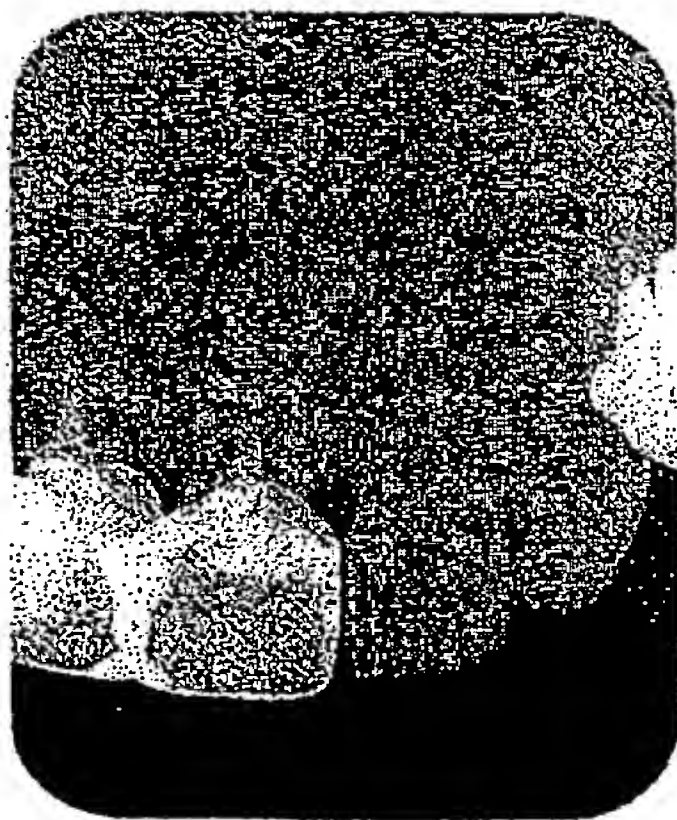


図1-108・109 境界明瞭な骨吸収像，歯根嚢胞とも考えられるが，本症は根管治療で治癒するところをみると，肉芽腫なのか，いずれにしろ，X線写真での判別は困難である。

【図 2】

- (2) 根尖病巣の位置：根尖の先端，根尖を包む，根尖側壁
- (3) 根充の状況：十分な拡大と根管充填，十分な拡大とアンダー根管充填，拡大不十分
- (4) 根尖孔の状況：正常，根未完成，過剰拡大，根尖吸収（図1-110）

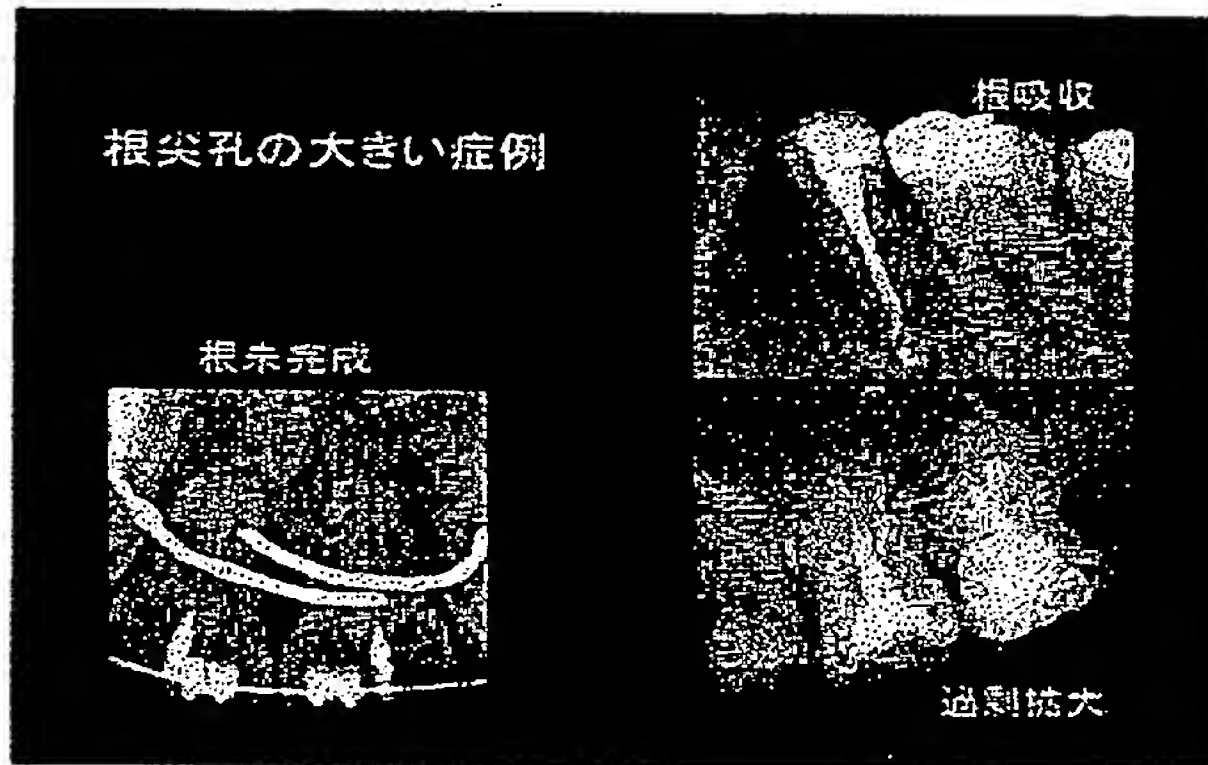


図1-110 根尖孔の大きい症例は，一般に難治症例といわれる。過剰拡大症例は外傷性の根尖性歯周組織炎，根尖吸収症例はアレルギー性の根尖性歯周組織炎を注意すればよい。

- (5) 根管の状況：死腔の有無，根管不明（図1-111）

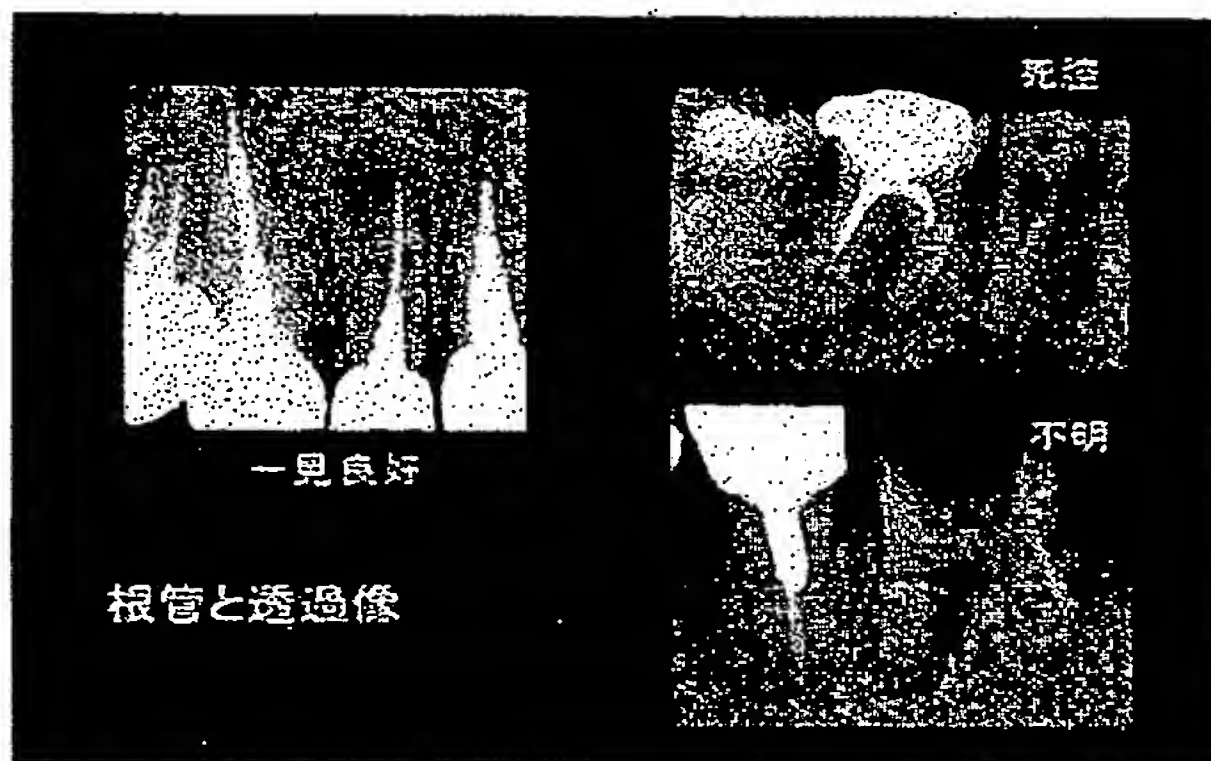


図1-111 一見良好なのに根尖病巣がある場合，根尖孔部にクラックがあるかも知れないことも念頭に入れておく。湾曲根管や閉鎖根管にはNIETで対応できる。

(6) 壊死歯髄の残存：抜髄の既往の有無

(7) 歯根の破折：破折線、歯根膜腔の拡大・破壊、特に動揺度と関係（図1-112、図1-113）。歯根の縦裂歯は、LSTR 再植術で対応している。

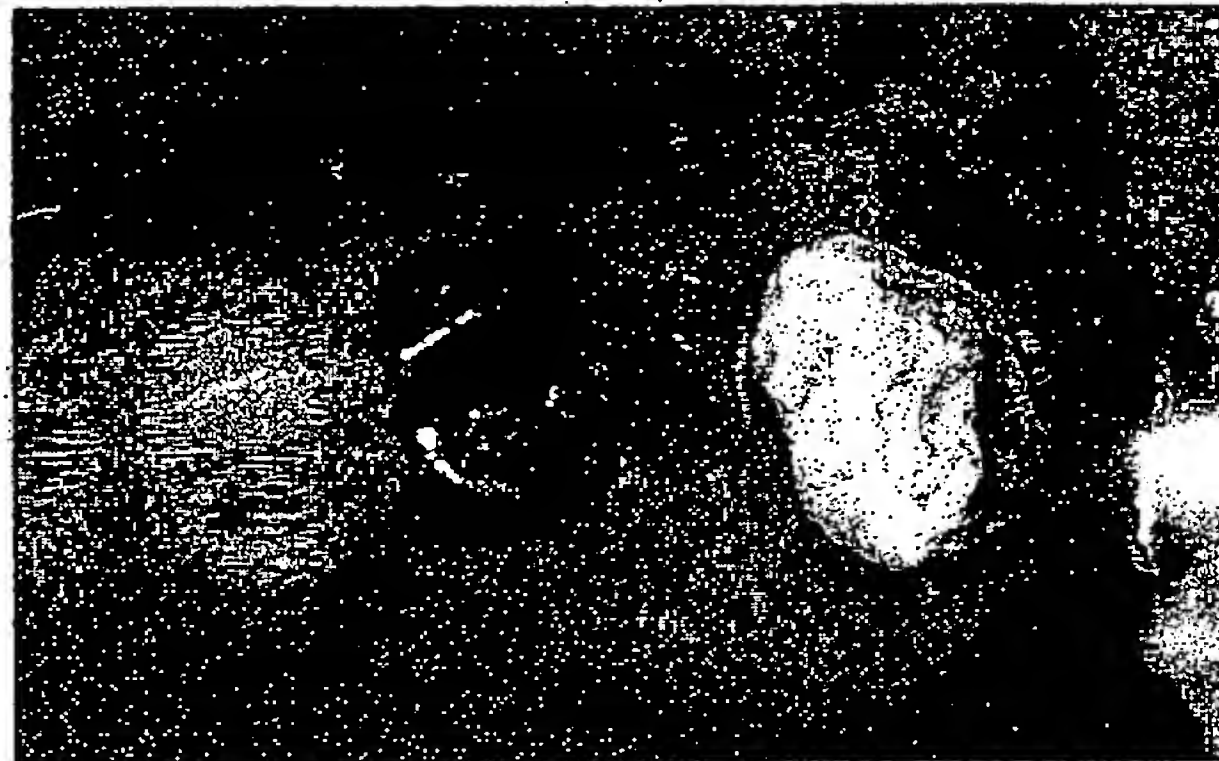
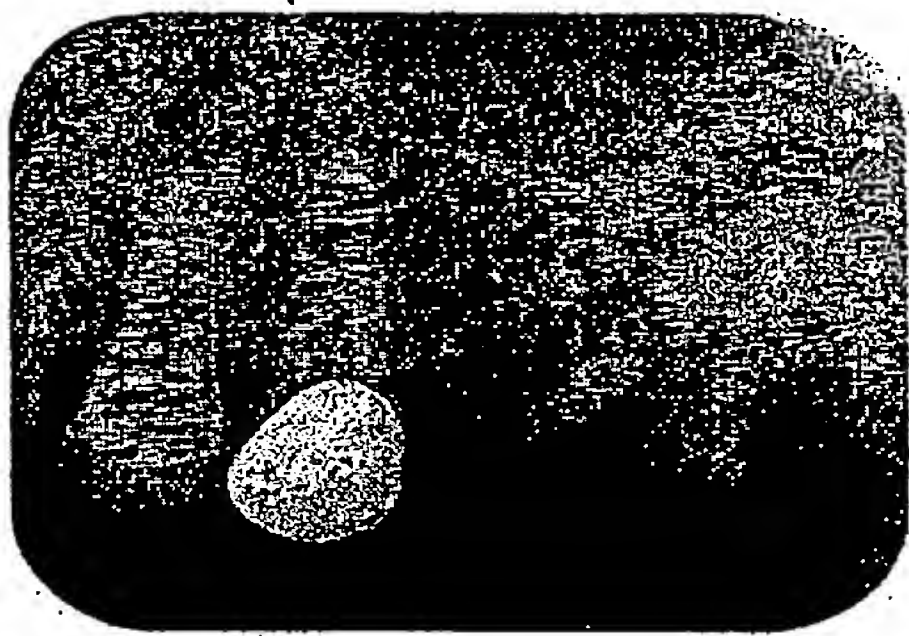


図1-112・113. 腫脹が辺縁歯肉にみられる点が根尖性歯周組織炎と異なる。当然ながら、歯根が破折したまま3Mix-MPを貼薬しても何の効果もないので、歯根破折や穿孔を見逃さないこと。

診断

3Mix-MP 法で効率よく治療に導くには、次のように分類して考える必要もある。

(1) 細菌性の根尖性歯周組織炎

(2) 外傷性の根尖性歯周組織炎

① 根尖孔外部の組織を機械的に傷害すると、外傷性炎症が発生する。

② 外傷性咬合により歯根膜炎が生ずる。

(3) アレルギー性の根尖性歯周組織炎

① たとえば変性した歯髄組織が根尖孔から押し出された場合、あるいは溶解して歯周組織に拡散した場合に発生すると考えられる。

② 歯内療法の中絶などで根尖孔付近に残された綿栓が誘因となることがある。

(4) その他の根尖性歯周組織炎様の症状を訴える疾患：たとえば心因性疾患など

ほとんどの根尖性歯周組織炎では、多かれ少なかれ細菌が関与している。したがって、全症例でまず殺菌処置を行う。この際、「臨床効果を高めるための留意点」(p.36参照)をクリアすることを忘れないでほしい。

【図 4】

- (6) ブローチ綿花で3Mix-MPを貼薬（ここでは軟稠調薬したものを用いる）。
- ・根管探査で痛みがあった場合：根管拡大をしてペリオドン貼薬。
- (7) グラスアオイノマーセメント、キャビトン（GC、水硬性セメント）
（図1-114）による仮封。
- ・密閉性の悪いストッピング、ユージノールセメント等の使用は避ける。



図1-114 キャビトン®（水硬性セメント、GC）

② 2回目の治療

(1) 仮封の除去

(2) 無菌化の確認（3Mix 原法の場合）（図1-115）

- ・ブローチ綿栓の色（淡黄色から黄色が正常）や臭い（無臭が正常）などから判断する。
- ・ブローチ綿栓の色が無色のときは、浸出液のため3Mixが失効し、無菌化はされていないと考える。
- ・ブローチ綿栓の色が茶色のときは、仮封もれがあり、無菌化はされていないと考える。

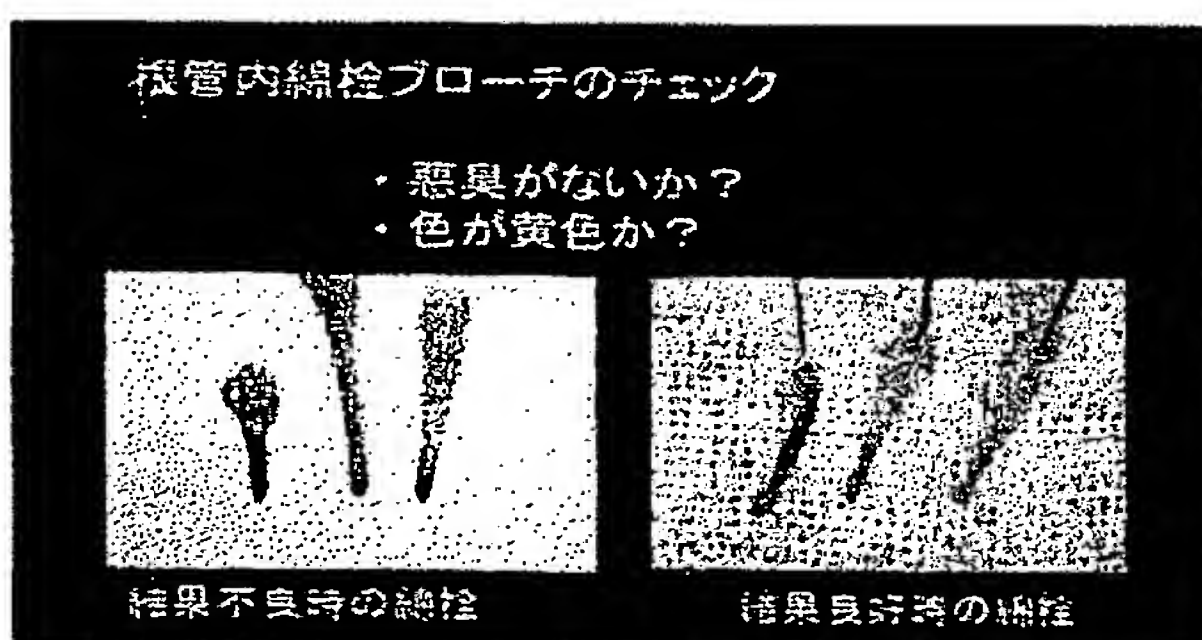


図1-115 ブローチの色による無菌化のチェック

感染根管治療の手順

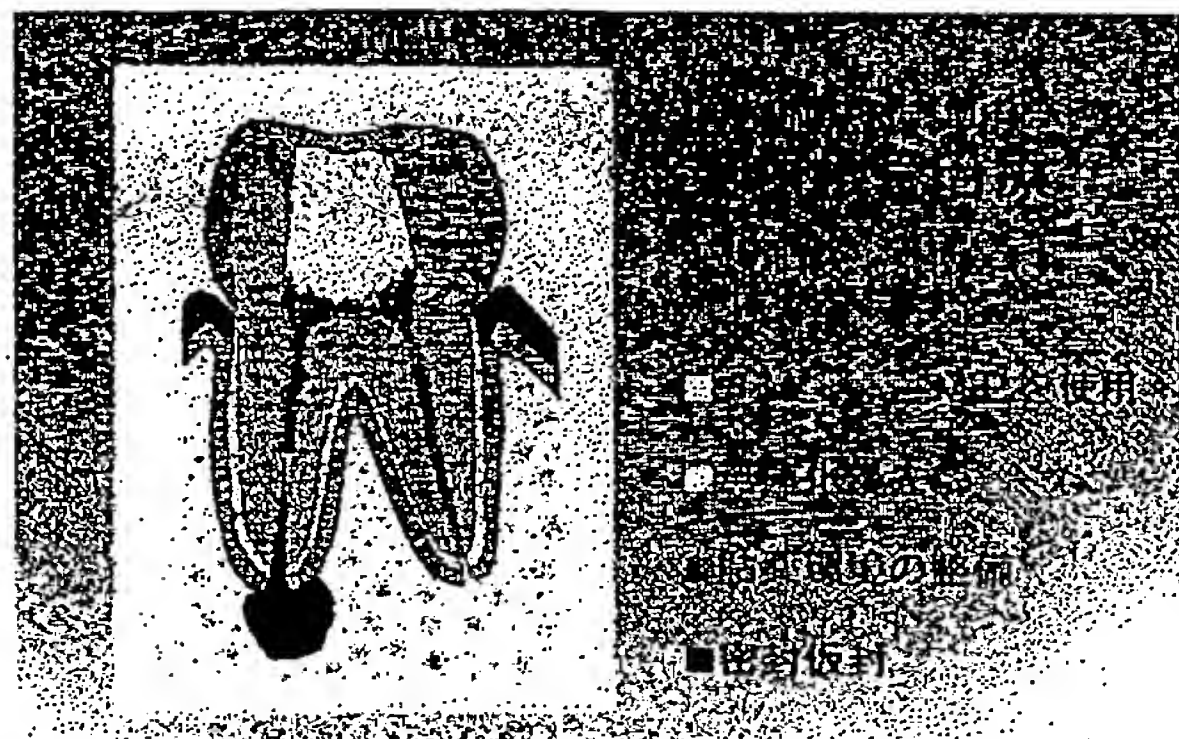


図1-116 術前

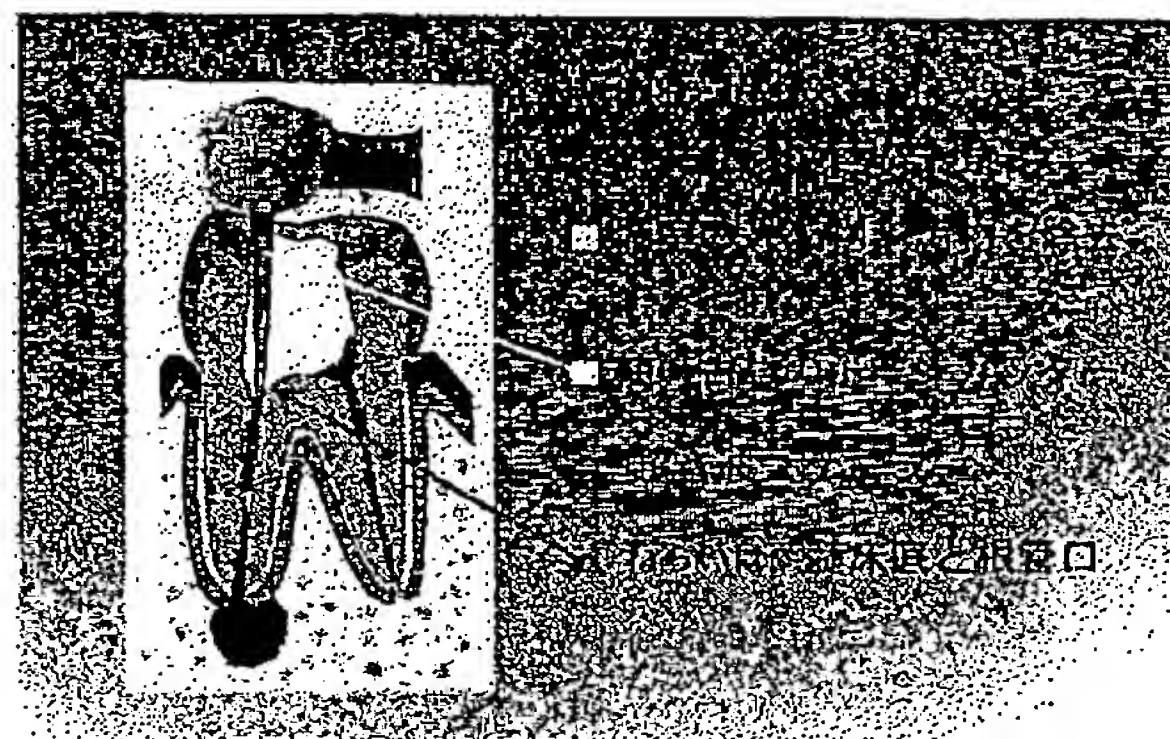


図1-117 髄室の人工物、壊死歯髄などの汚物を除去する。

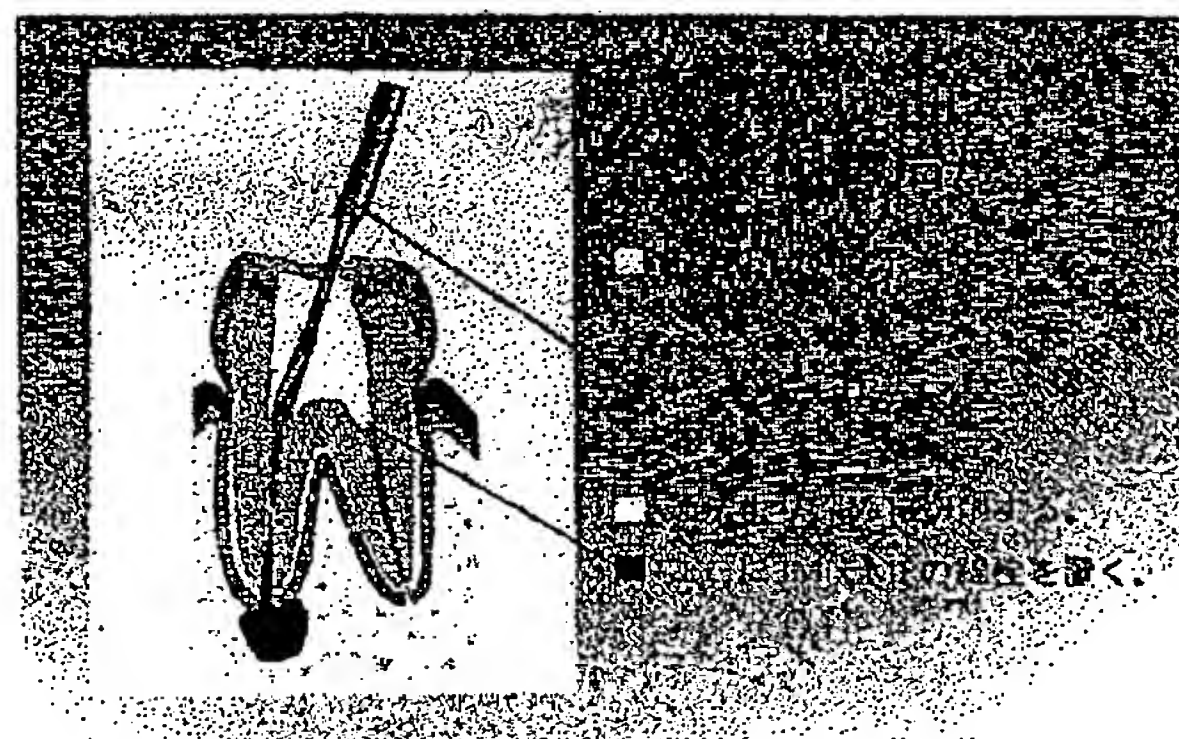


図1-118 根管口の明示

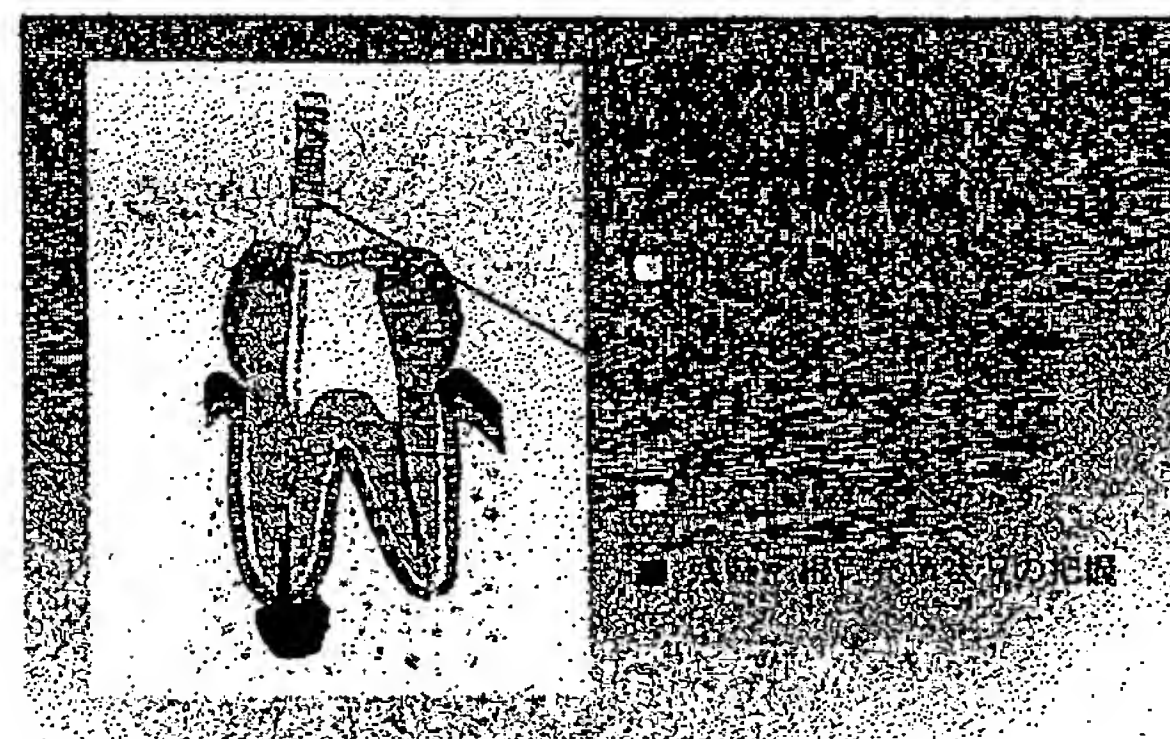


図1-119 根管探索

2 根管が閉鎖されていたり、湾曲した歯根など、 根管の拡大や形成が困難な場合

1. NIET療法

NIETとは、non-instrumentation oriented endodontic treatmentの頭文字をとったもので、従来の治療法が根管拡大・根管形成・根管充填を優先しているのに対し、病巣無菌化を優先し、根管の機械的拡大を必ずしも行うことなく治癒を図る治療法である。現在のところ、薬剤浸透性の良い3Mix-MP法による療法がこの概念に合致しており、きわめて良好な臨床成果が報告されてきている。

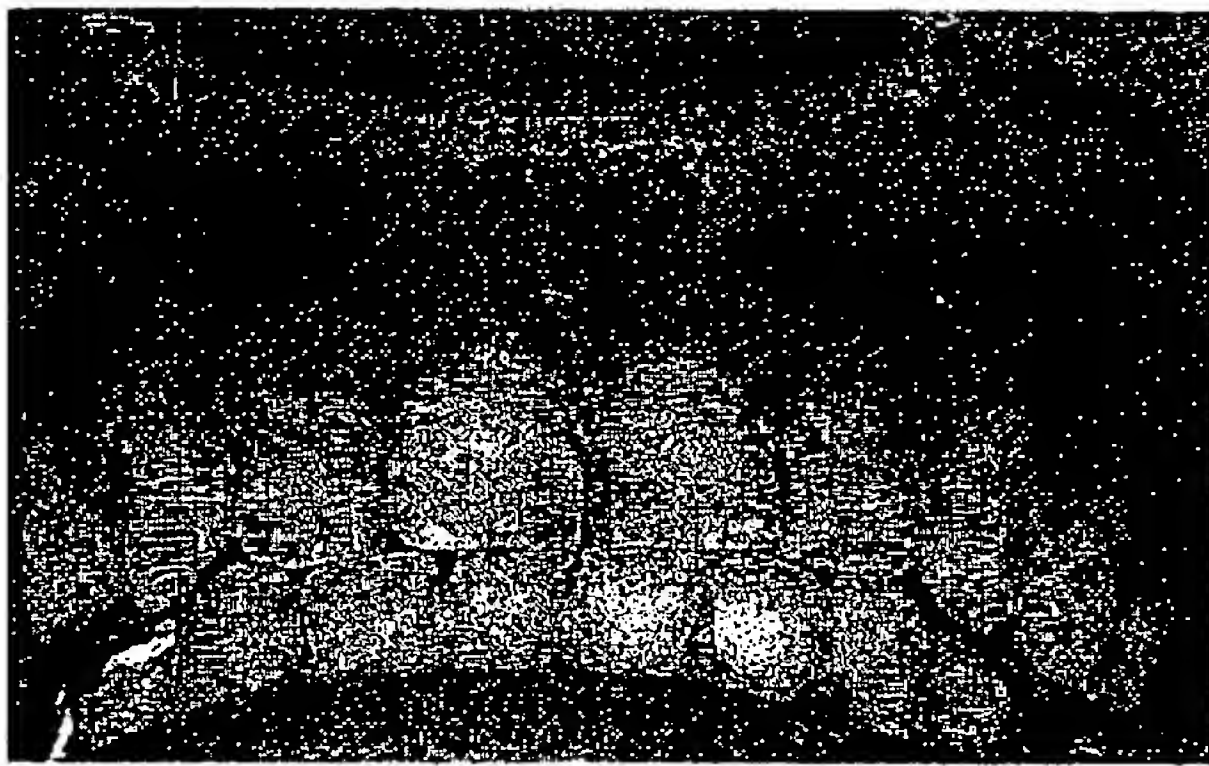


図1-125 腫脹は根尖付近から頬・鼻翼に及び、自発痛を訴えて来院した。

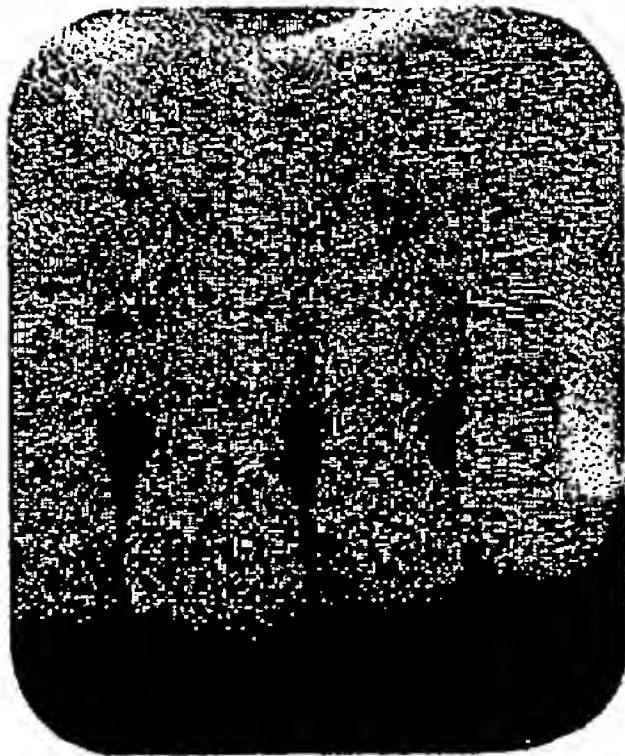


図1-127 主根管と側枝に根尖病巣が認められる。急性症状を伴っているので、通常は難症例に属するだろう。

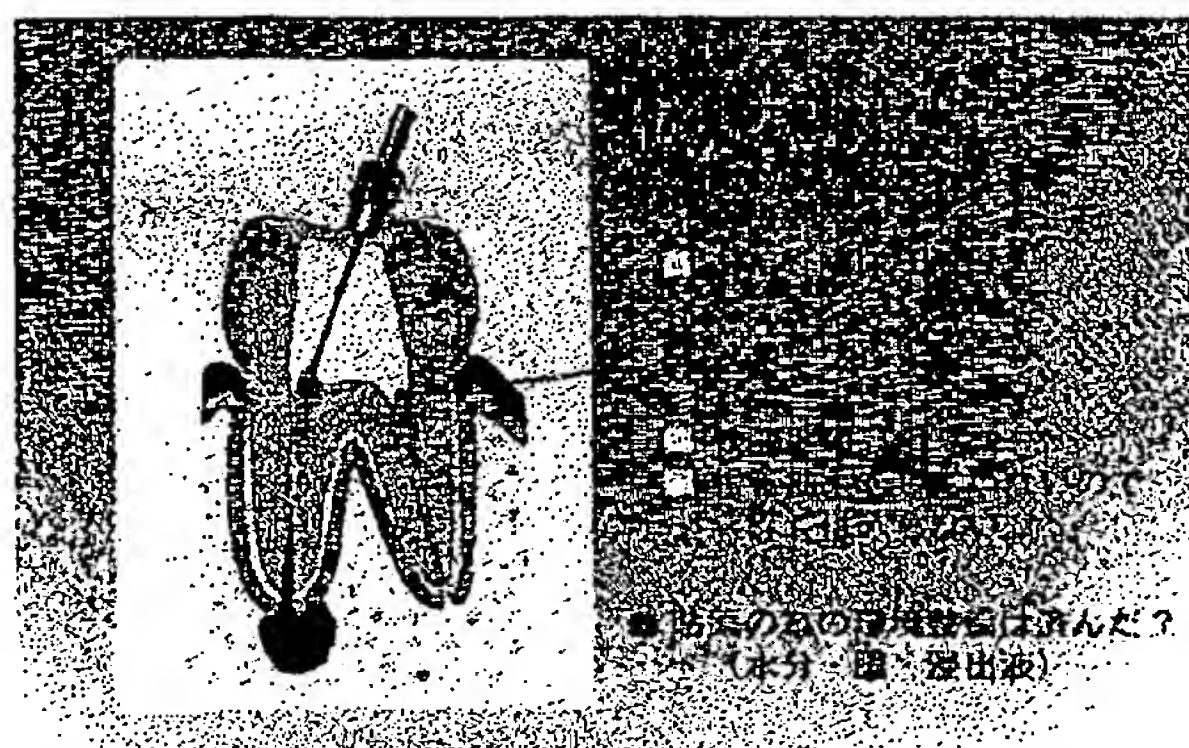


図1-120 3Mix-MP の貼葉

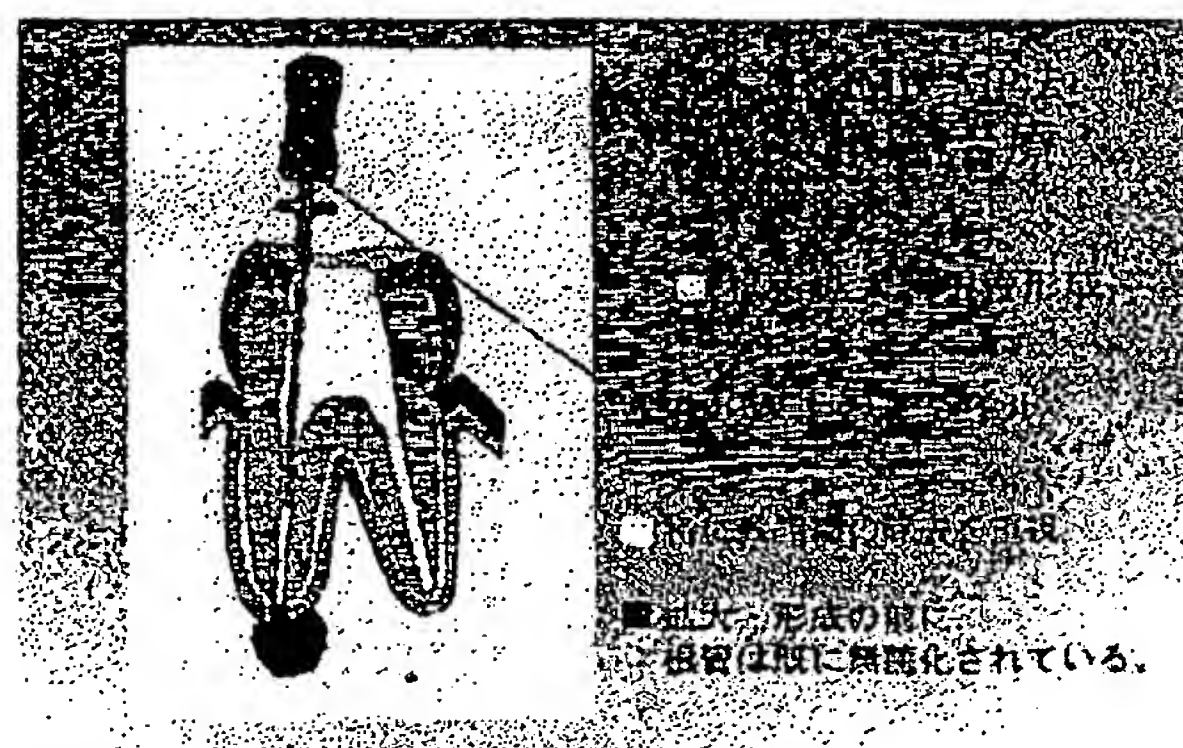


図1-121 根管拡大・根管形成

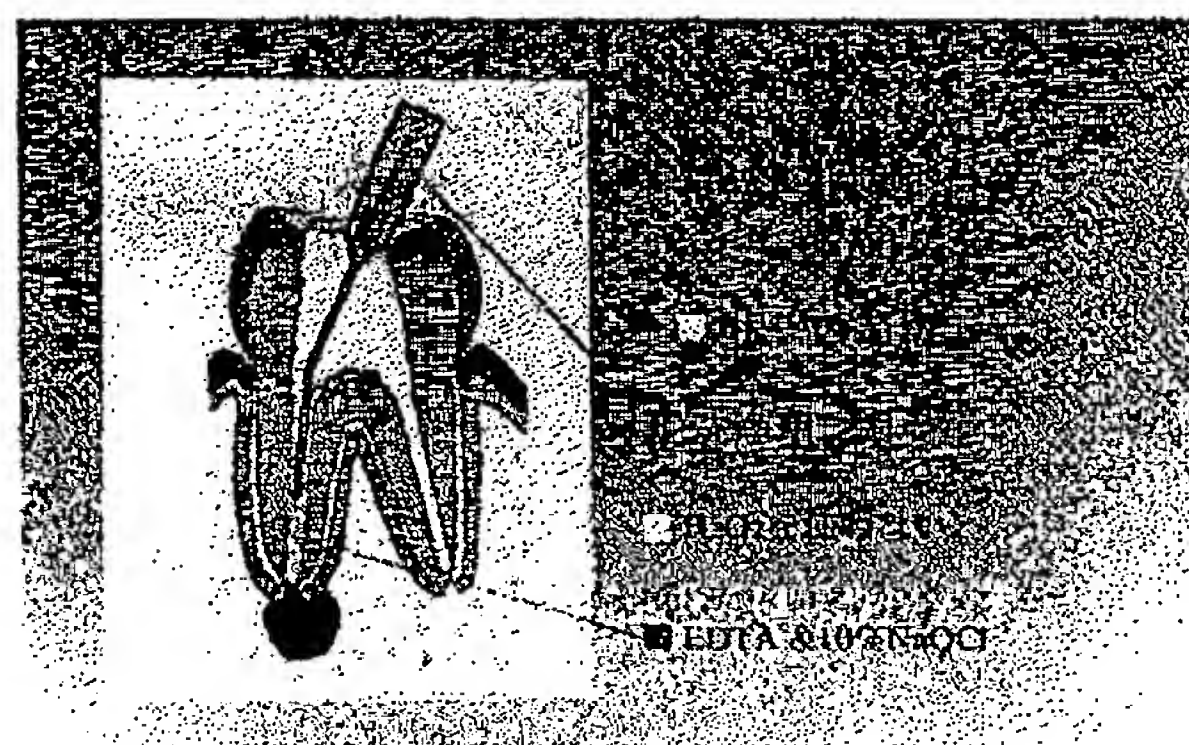


図1-122 根管の消毒・洗浄

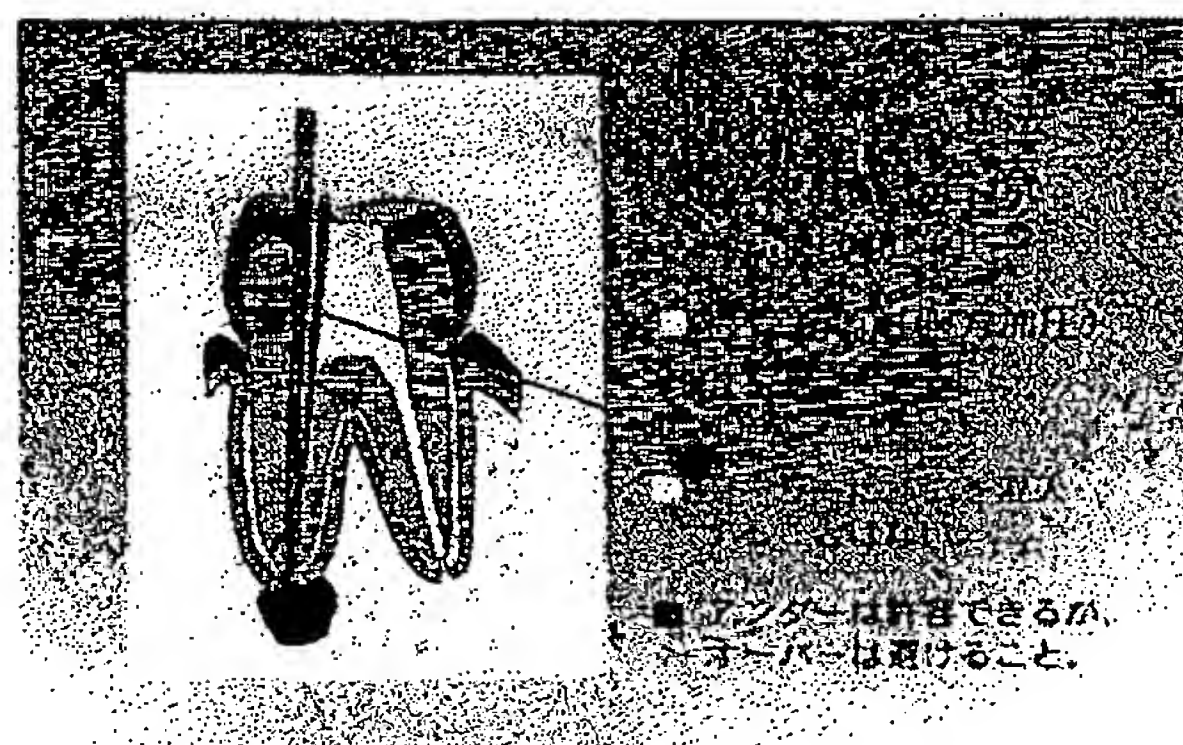


図1-123 根管充填

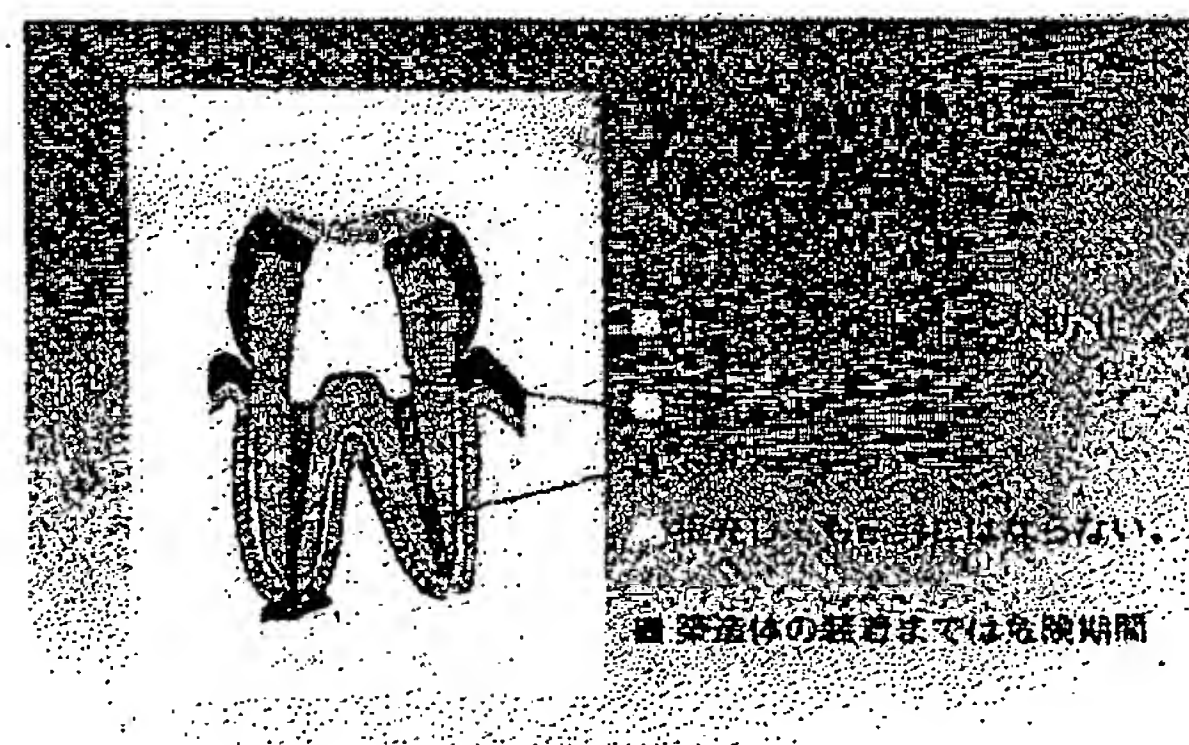


図1-124 根管充填後の処置

【図 8】

のような、機械的あるいは消毒剤による根管の清掃の容易でない場合がある。

(4) 根管の開口角度の関係で、根管拡大のために歯冠を大きく削去しなければならない症例。

① 大きな歯冠修復が必要となり、別な臨床的問題が生ずる恐れがある。

(5) 広く根管拡大がなされているにもかかわらず、根尖病巣がある症例(図1-131, 図1-132)。

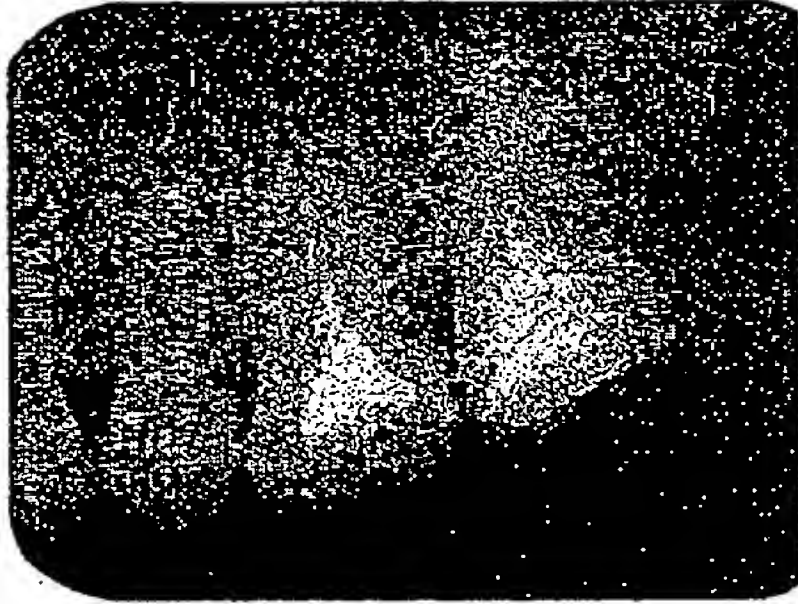


図1-131 [6]の術前X線写真。#120まで根管が拡大されていた。

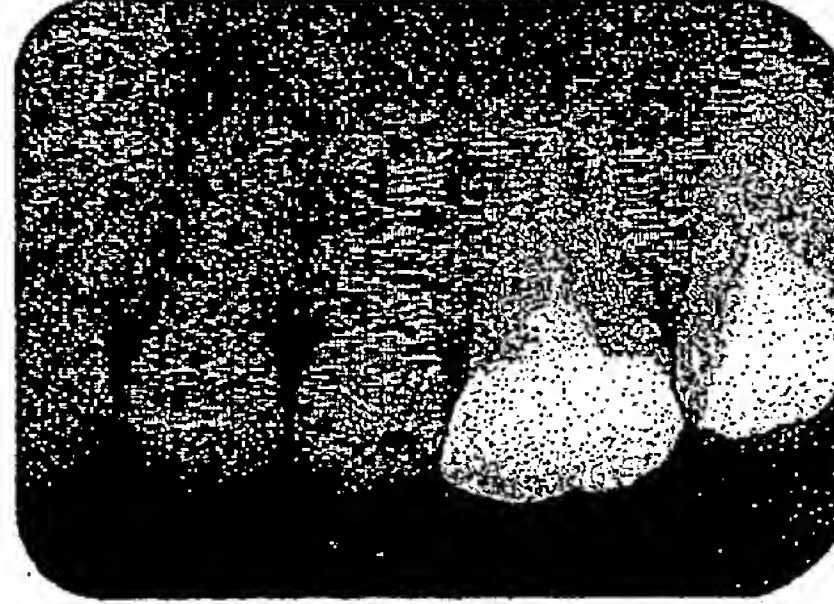


図1-132 術後2カ月。激しい臨床症状は消失している。

① さらに根管拡大を行うことで、感染根管の治療過程である根尖孔の閉鎖がより困難になる。

(6) 歯根肉芽腫のある症例で、根管拡大の困難な、あるいは根管拡大・形成を避けた症例(図1-133, 図1-134)。

① 境界明瞭なX線透過像のある根尖病巣でも、NIET療法は可能である。

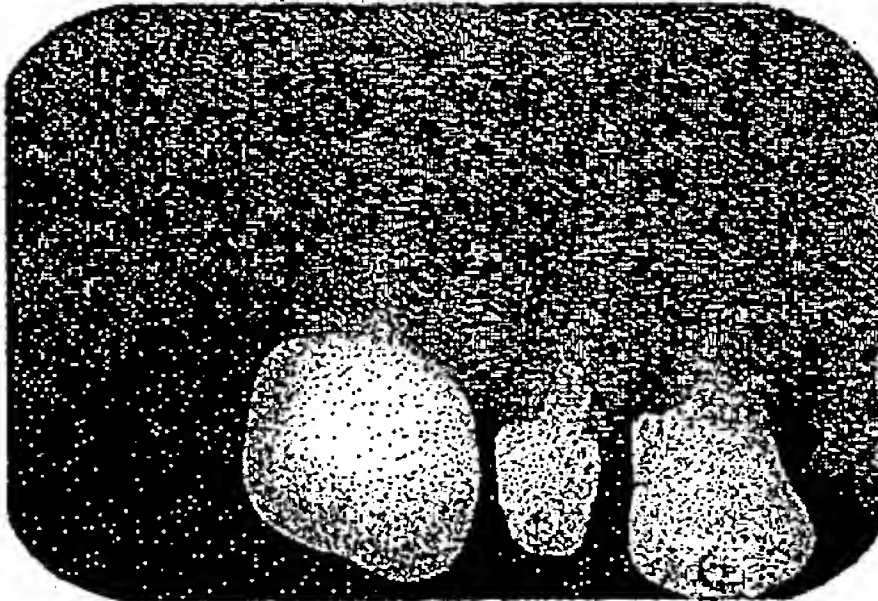


図1-133 [6]近心根根尖にX線透過像、根管の閉鎖がみられる症例。

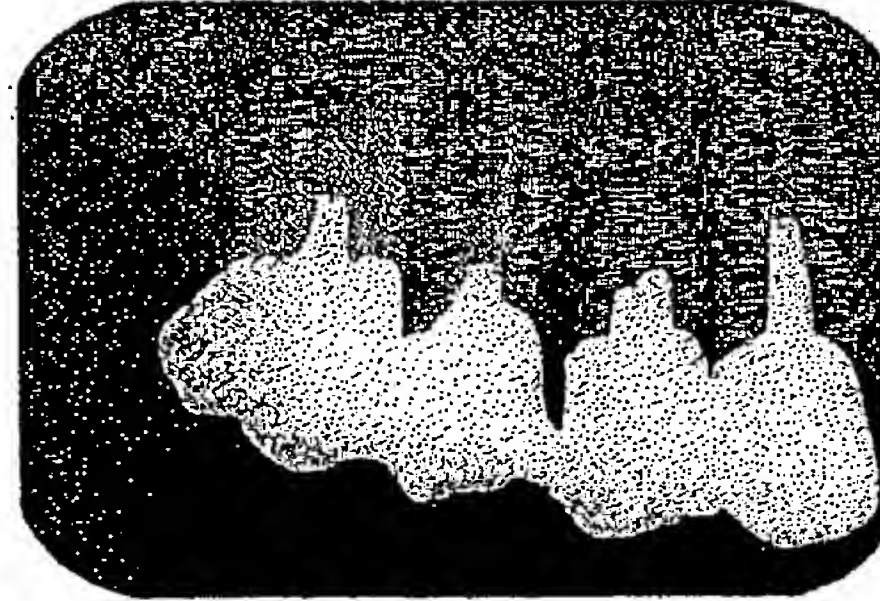


図1-134 術後約10年。良好に経過している。

【図 9】

1) 適応症

(1) 根管が閉鎖されている症例。

- ① #15リーマーが入っていない閉鎖根管から、根管途中で閉鎖が起こっている症例まで（図1-127、図1-128）。

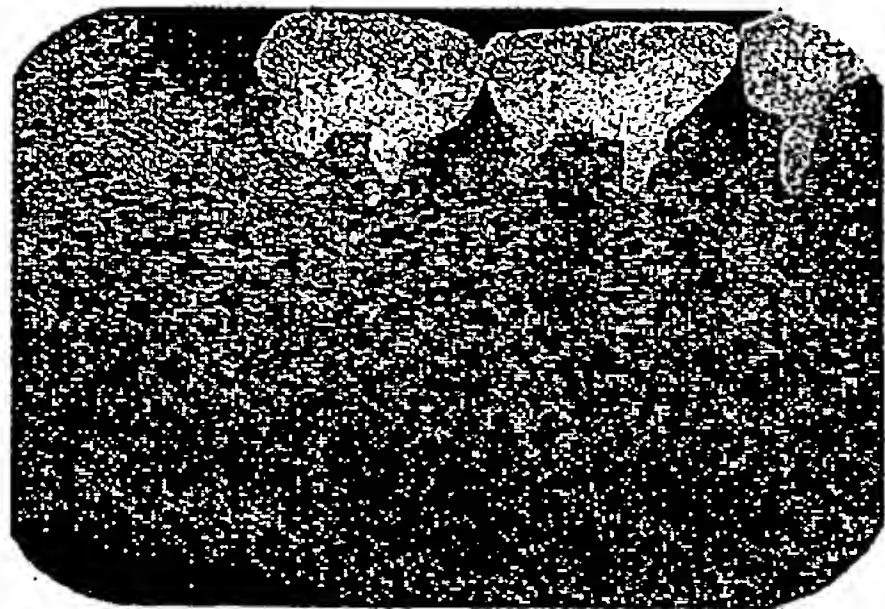


図1-127 術前、閉鎖根管（71）。

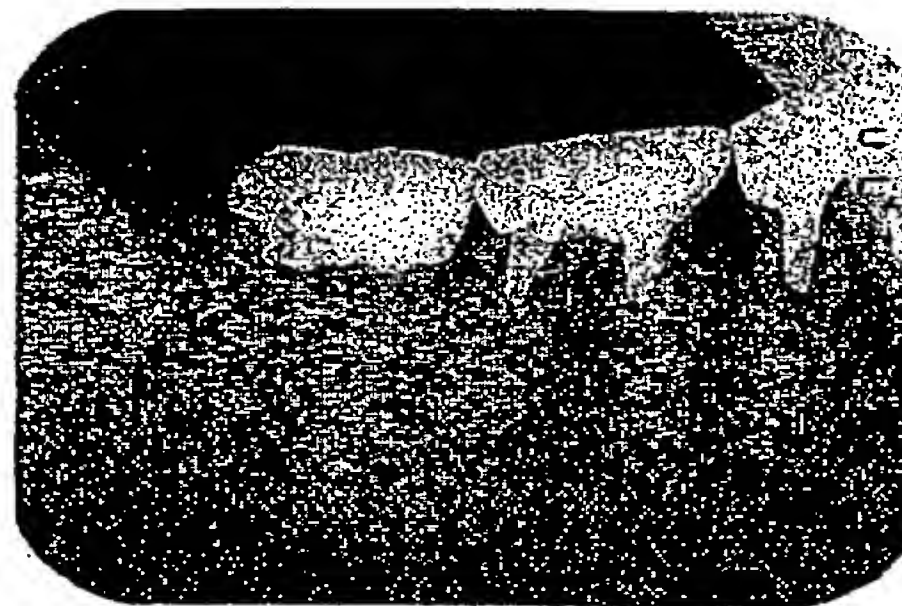


図1-128 術後約1年。

- ② 以前の治療によって、根管途中に異物（リーマー破片など）があり、その除去が困難な場合、あるいは除去作業によって歯根膜等に傷害を与える恐れのある場合（図1-129、図1-130）。

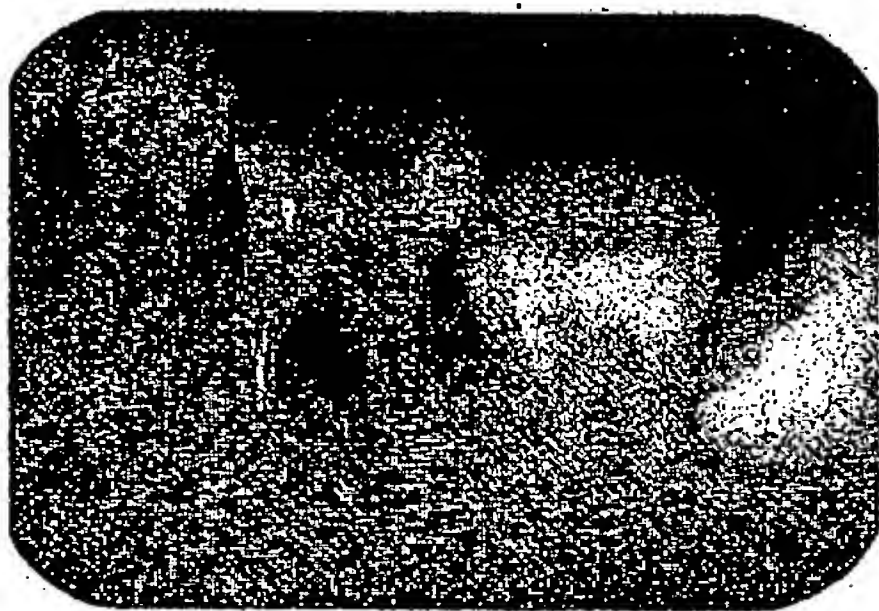


図1-129・130 根管の途中に破折したリーマーがあった症例。術後5年経過するが、良好に推移している。

(2) 湾曲根管の症例。

- ① その根管根管形成が容易でないもの、あるいはその形成によって穿孔や歯根膜の傷害が予想されるもの。

(3) 狭窄した根管の歯根を持つ歯の根管治療。

- ① 大白歯、小白歯、側切歯など、矮小な歯根や分岐した根管、あるいは槌状根

(7) 根尖病巣は認めないが、根管充填の不足あるいは無根管充填の症例 (図1-135, 図1-136).

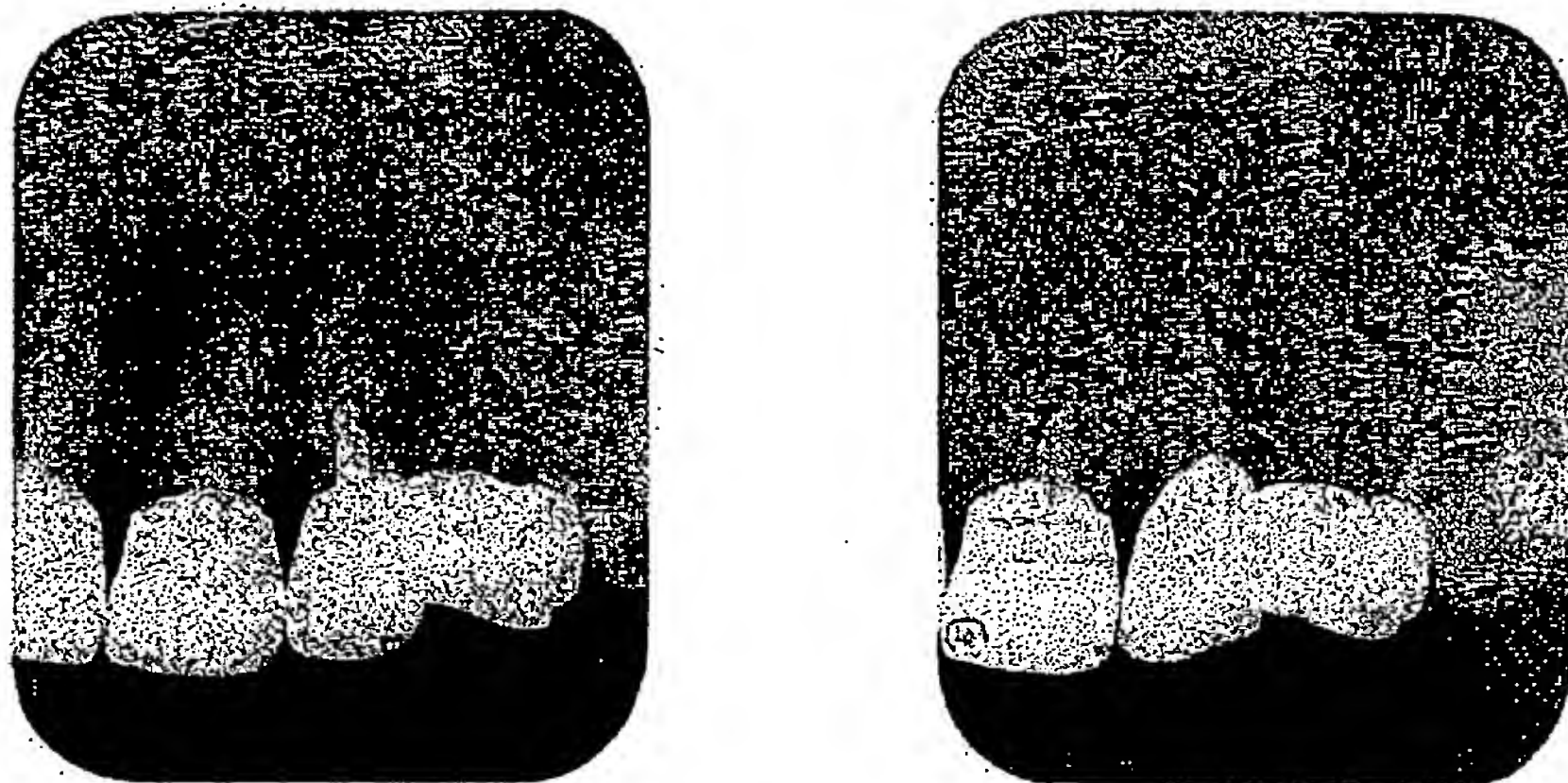


図1-135・136 根管充填が不足の症例. NIET 療法を行うことで将来の病巣発生心配がなくなる.

- ① 永年の経過中に他の臨床症状が特に認められなければ、必ずしも再治療の必要はない。
 - ② ポスト形成など、再度根管を処置する必要が生じた場合など、密閉できるポスト装着であれば、NIET 療法の併用により一部の根管充填材の上に、あるいは無根管充填の根管歯に支台歯形成が可能である。
- (8) 側枝に根尖病巣が認められる症例 (図1-137～図1-139)

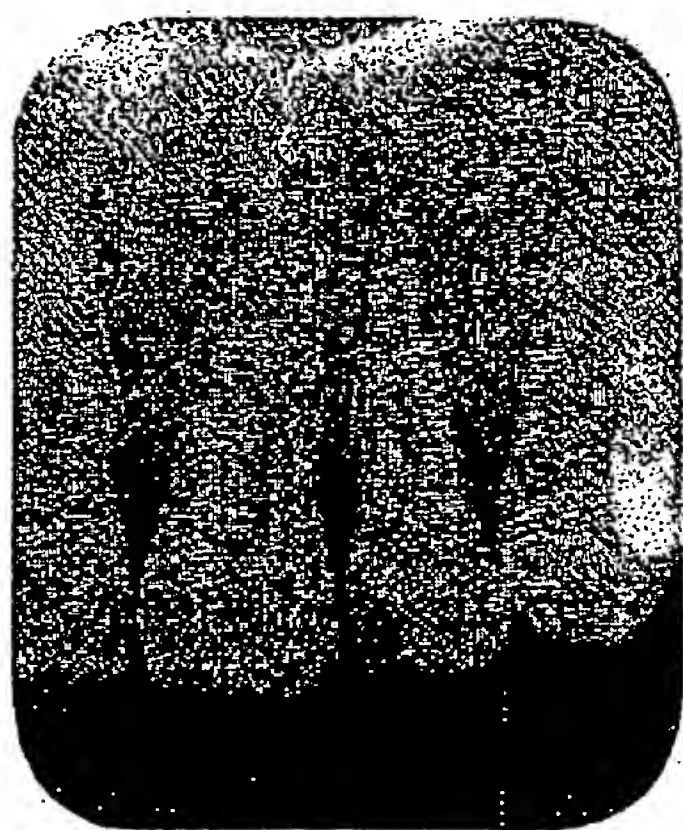


図1-137 術前、主根管と側枝の両方に根尖病巣が認められる。

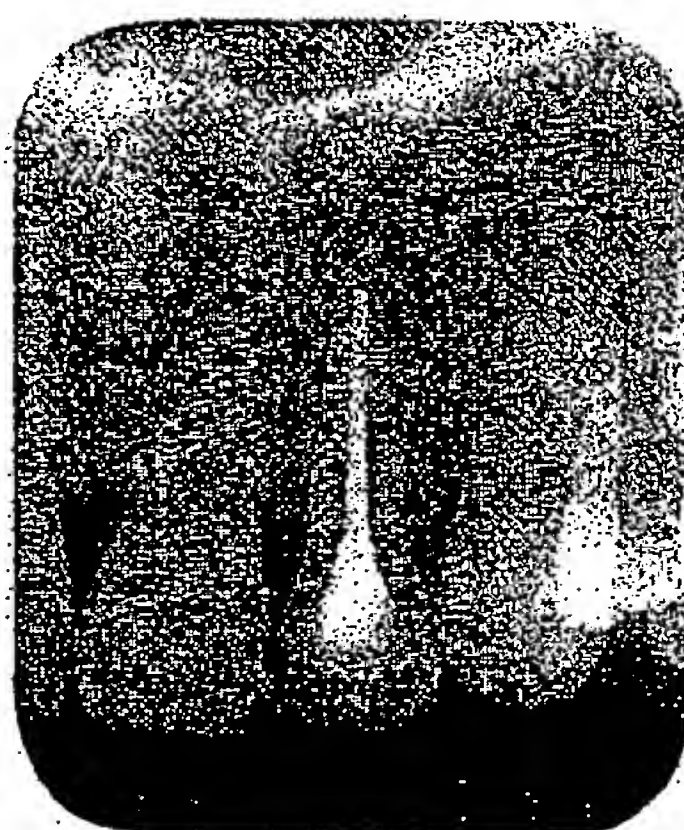


図1-138 根管充填時X線写真。

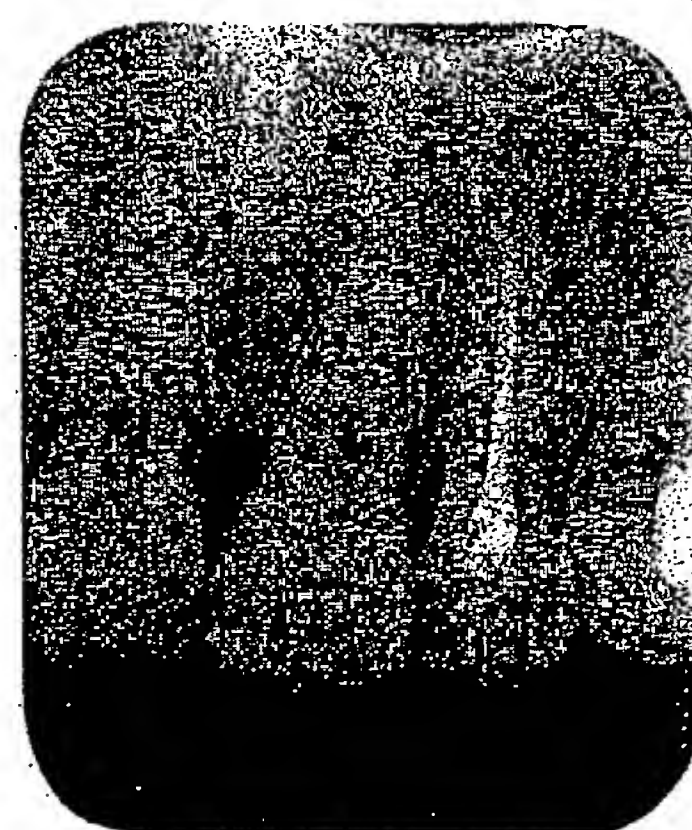


図1-139 術後1ヵ月。

【図 1 1】

- (9) 基本的にほとんどすべての症例に応用可能であるが、従来法の根管形成、完全な根充と併用することによって、より予後の良い、術後の新たな感染根管の発生の無い治療とすることができる。

2) 治療術式

① 1 回目の治療

(1) 罹患歯の既存の歯冠修復物をすべて除去

- ・既存の歯冠修復物は耐久性に限界にきていることが多く、辺縁漏洩があるとみた方が安全で、再利用することは避けた方がよい。

(2) 髓室の汚物を除去 (図1-140)

- ・壊死歯髄などの髓床底の変性タンパク質の除去を図る。

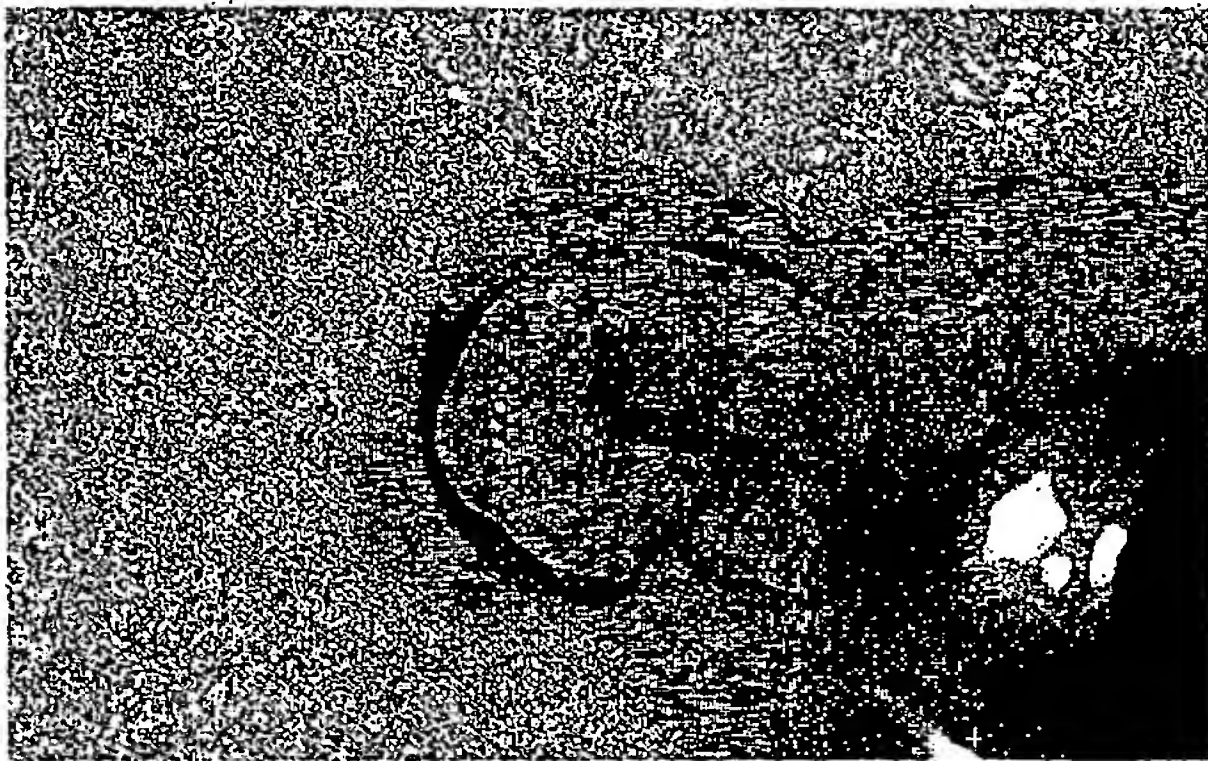


図1-140 壊死歯髄などの変性タンパクを髄質から除去する。

(3) 根管口明示と貼薬着座の形成

- ・十分量の3Mix-MP を貼薬するスペースの確保。
- ・原則として、根管口から2~3mm下に直径1.5mmの窩洞を形成する、ただし、歯頸部より下、歯肉縁より下に設定。

(4) 35%リン酸またはEDTAによるスメア層の除去 (図1-141, 図1-142)

- ・髓室および貼薬着座の洗浄 (10%次亜塩素酸ナトリウム+過酸化水素の交互洗浄)。



図1-141 髓質、貼薬着座のスメア層を除去する。

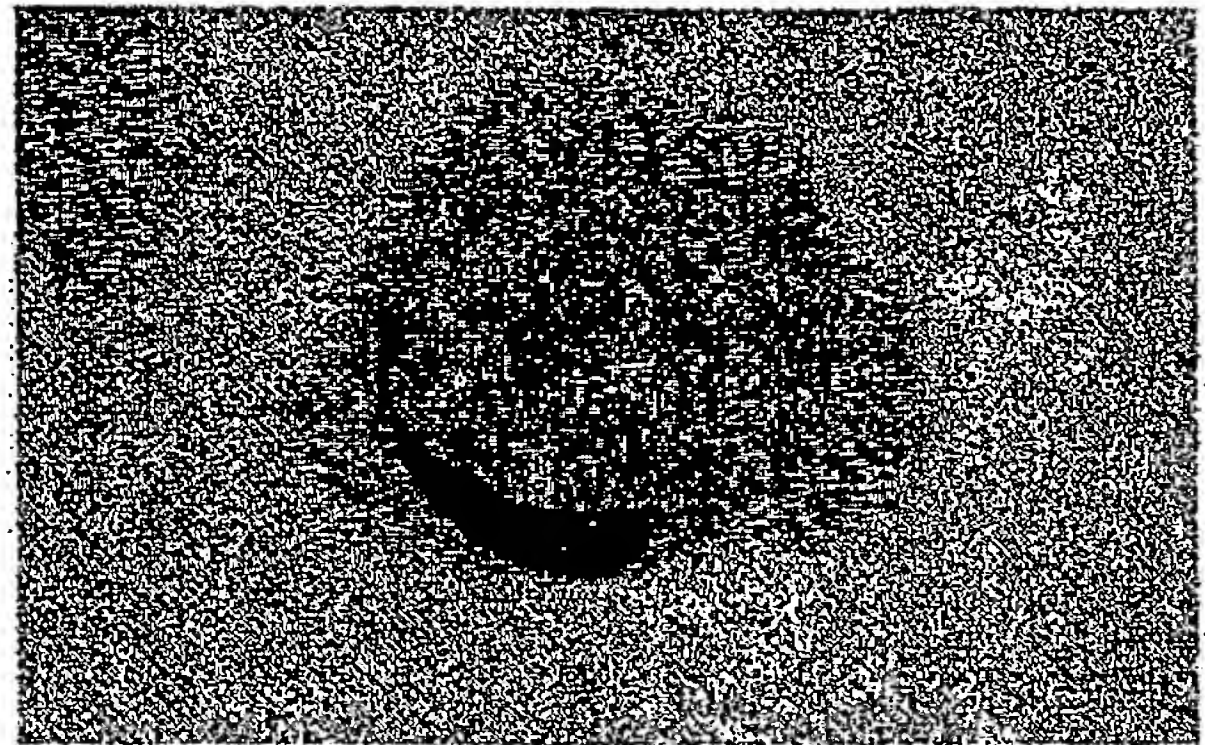


図1-142 洗浄が済んだ貼薬着座。格段にきれいになっているのがわかる。

(5) #15リーマーによる根管探査 (図1-143)

- ・貼薬着座の下にリーマーが入る根管腔があれば、根管充填材で埋めることになる。
- ・根管内に壊死歯髄があれば、機械的除去、化学的除去、乾屍化の対象となる。

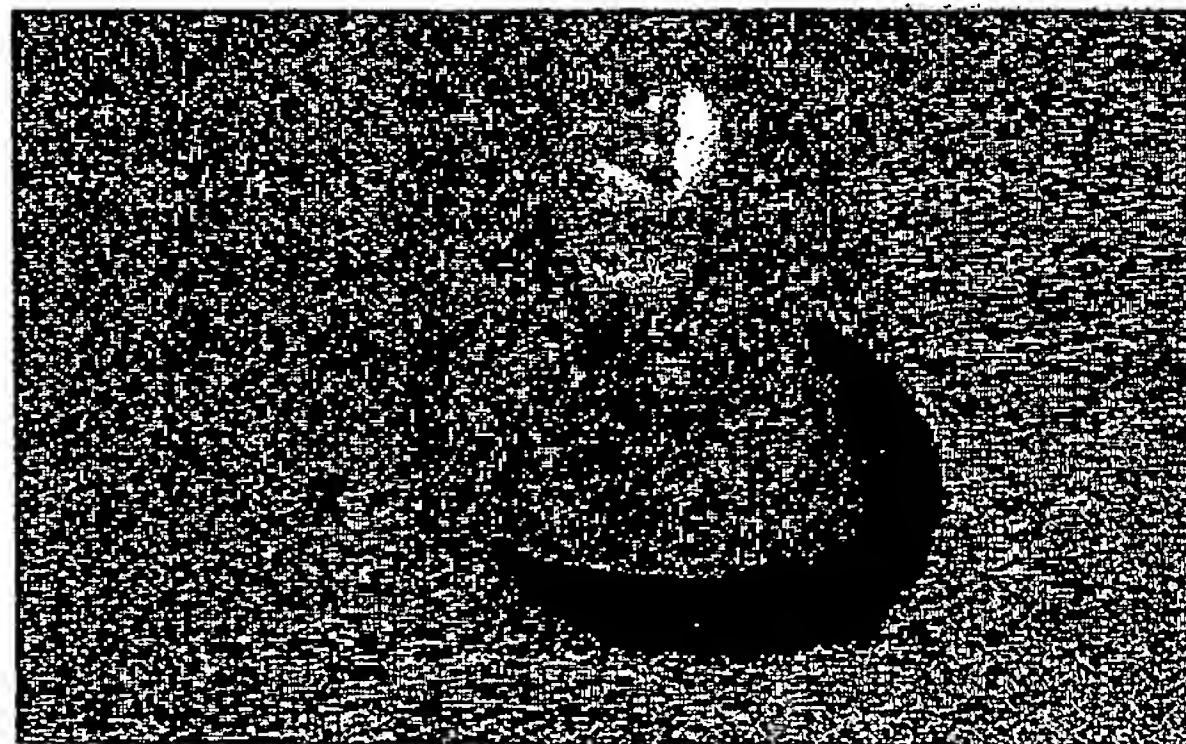


図1-143 #15リーマーによる根管探査。どんな場合でも根尖に到達させてはならない。

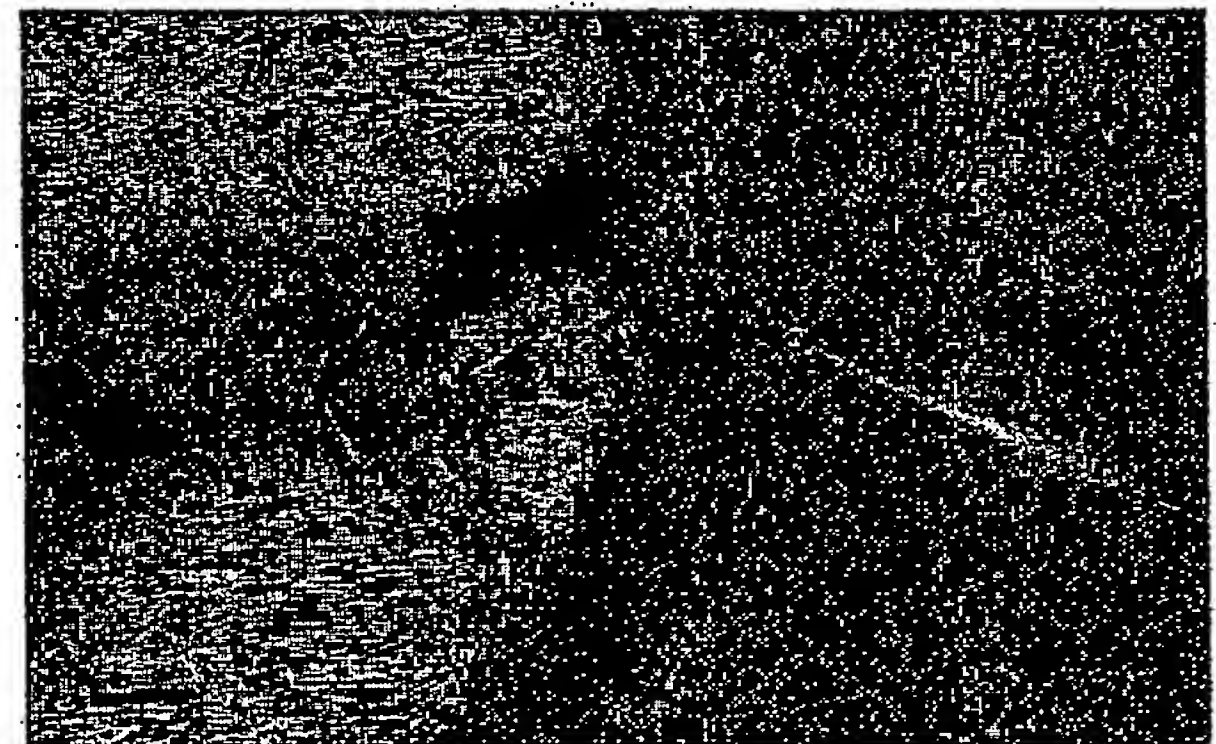


図1-144 軟稠度の3Mix-MP と基準必要量。

【図 1 3】

- (6) 軟稠度に調製した3Mix-MP をブローチ綿花で貼薬着座に貼薬する (図1-144)。
- (7) グラスアイオノマーセメントによる厳密な仮封を行う (図1-149)。
 - ・密閉性の悪いストッピング、ユージノールセメント等の使用は避ける。
- (8) キャピトン (GC、水硬性セメント) で密封仮封 (図1-150、図1-151)。

② 2 回目の治療

(1) 仮封の除去

(2) 無菌化の確認

- ・ブローチ綿花の色 (淡黄色から黄色) や臭い (無臭) などから判断する。

(3) リーマーやフテイルによる根管内壊死歯髄のできる限りの除去。

- ・機械的除去 (=根管拡大)
- ・化学的除去 (=薬剤による溶解・清掃)
- ・タンパク質固定剤 (ペリオドン) による固定 (=乾屍状態にする)。

(4) アピカルシートの形成 (=根管形成)

- ・アピカルシートの位置は、かならずしも生理的根尖ではない。
- ・根管のどこまで根管充填するか (=アピカルシートの位置) は根管の状況によって違う。

たとえば

- ・閉鎖している根管では、開いたところまで
- ・屈曲している根管では、曲がり角の手前
- ・根管孔から軟組織が侵入している根管では、痛みのでる手前

(5) 根管充填 (ガッタパーチャキアバタイト系シーラー)

(6) 髄室および貼薬着座の根管充填材を除去

(7) 貼薬着座の内面処理—3Mix の MP を運搬役とした浸透をより高めるため

- ・スメアー層の除去 (35%リン酸、12% EDTA などを使用)。
- ・象牙細管口の開口を図る (10%次亜塩素酸ナトリウム、180秒作用)。

(8) 貼薬着座に標準稠度の3Mix-MP を運び、綿球で整形、充填。

(9) 3Mix-MP を保護するためにグラスアイオノマーセメント (Fuji-IX GP, GC) でカバーする。

(10) 髄室に3Mix-MP をつけた綿球を置く。

メタルコアを用いる場合

(11) 二重密封仮封 (キャピトン置いて、その上にリン酸セメントを充填)。

貼葉着座への3Mix-MPの充填

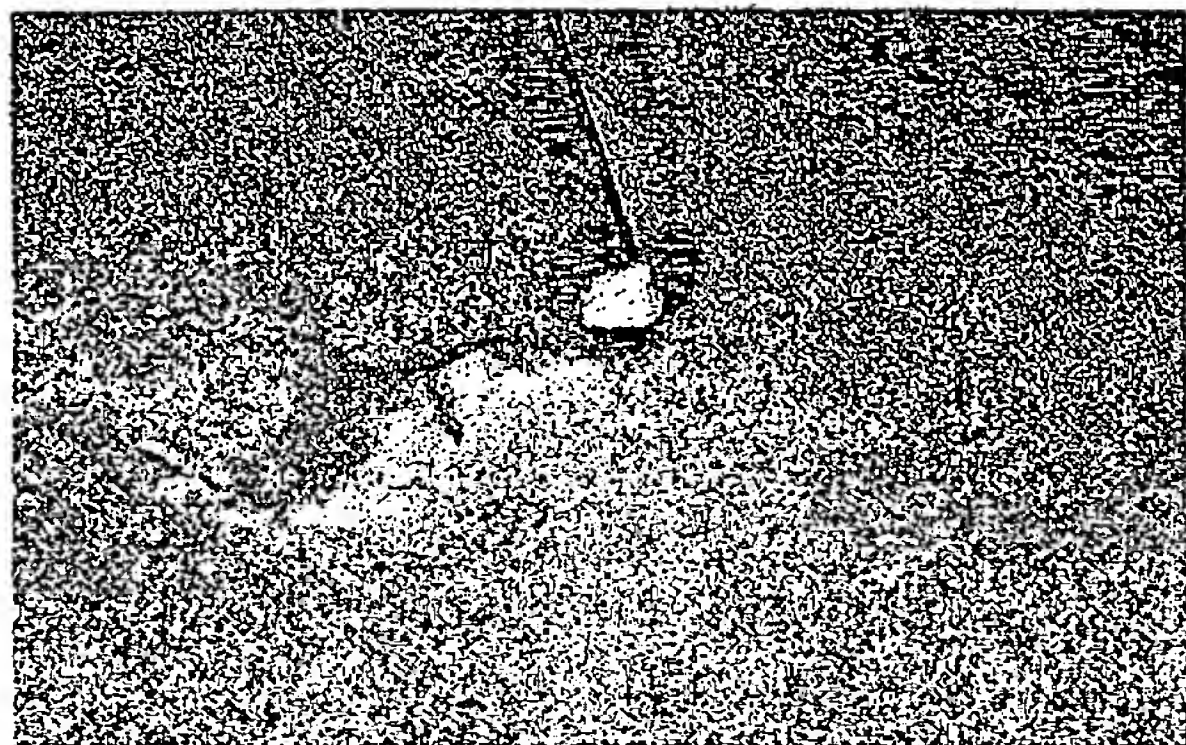


図1-145 ① ここでは標準調度を使用する。



図1-146 ② 貼葉着座の窩底にしっかり充填する必要がある。そのために専用インストルメントを使用している(試作品、図1-62参照)。

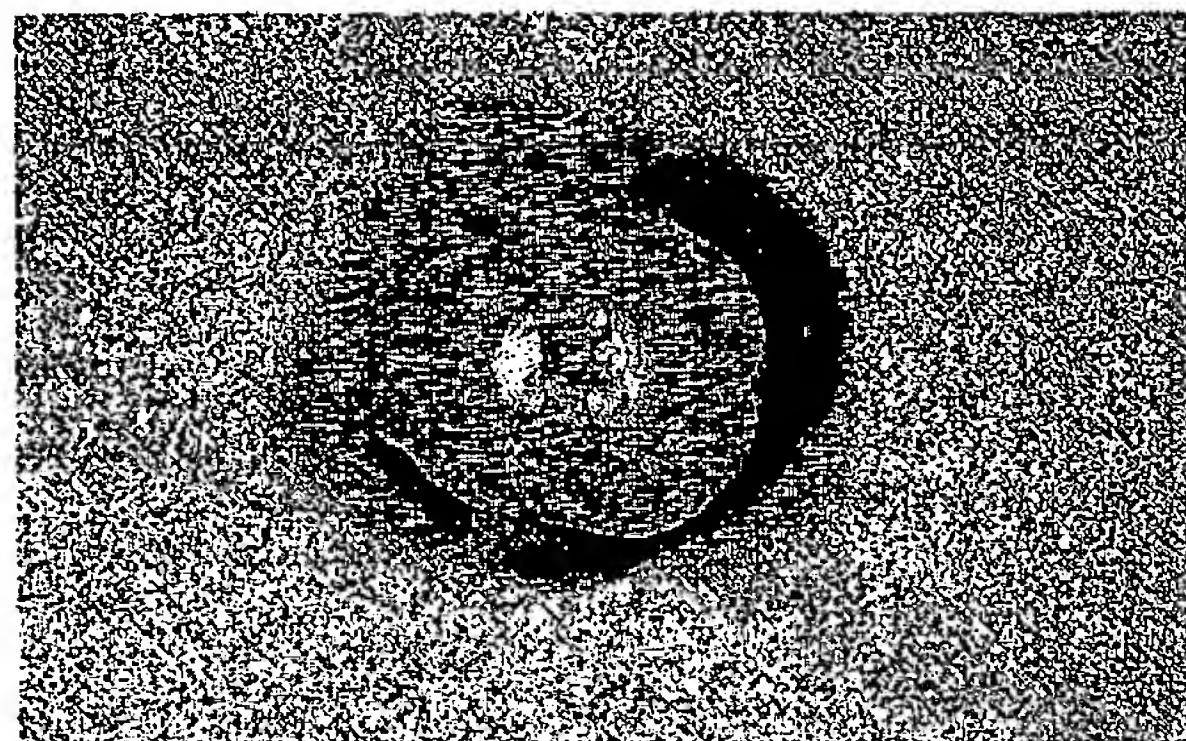


図1-147 ③ 綿球でおさえて形を整える。



図1-148 ④ 3Mix-MPのカバーにFuji IX GP (GC)を使用する。

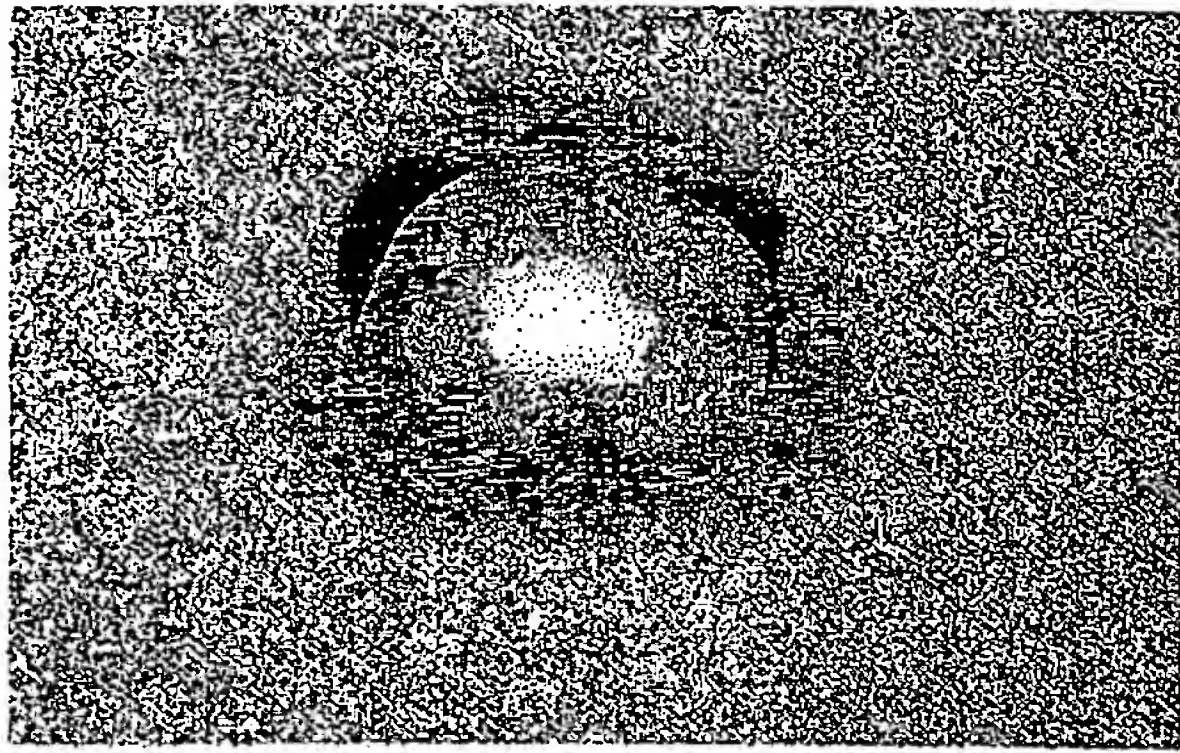


図1-149 ⑤ Fuji IX GP による第1次密封・仮封
根管保持のメタルコアを装着する場合は、合着用セメントとしてガラスイオノマーセメント(Fuji LUTE[®], GC)を使用している。これは合着材であると同時に3Mix-MPのカバーとなるように操作する。



図1-150 キャビトン[®] (GC, 水硬性セメント) は実験の結果、すぐれた封鎖性を確認する。

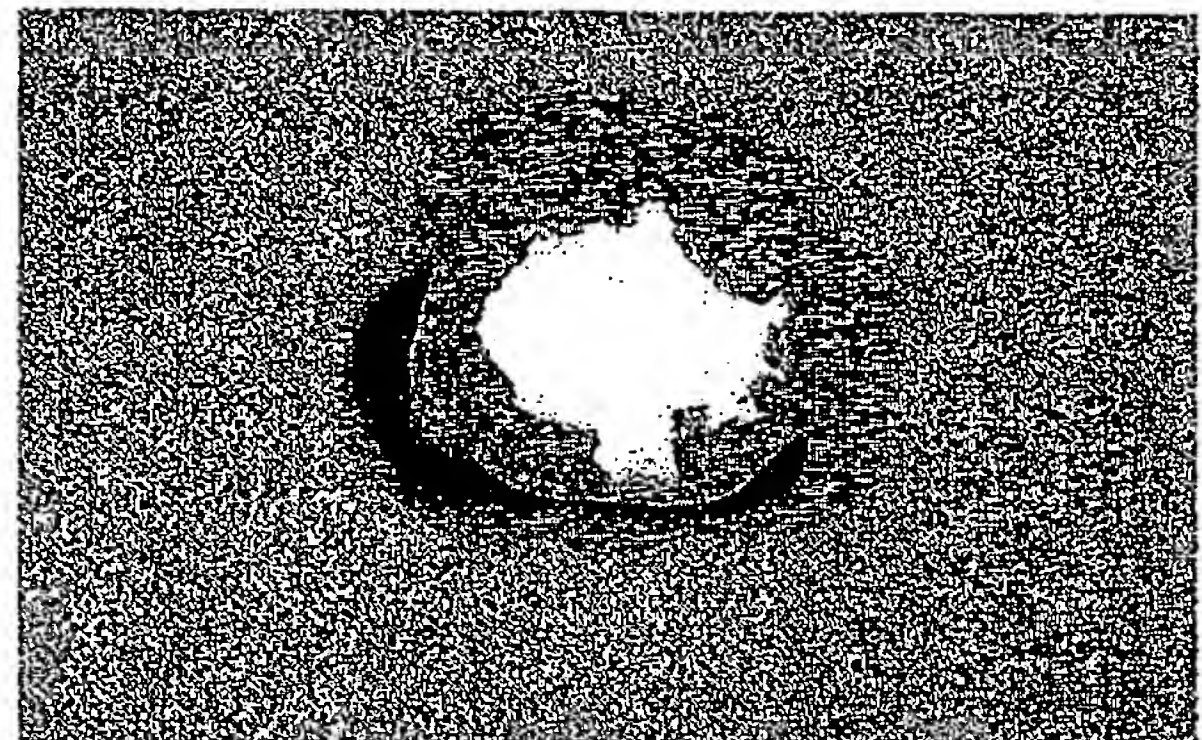


図1-151 キャビトンによる仮封。

メタルインレーの場合

- (12) グラスアイオノマーセメント (Fuji IX GP, GC) で窩洞全体を密封.
- (13) 密封性のよい最終歯冠修復 (参照)

2. 臨床経過

施術が奏功したかどうかの判定は、術後の臨床経過を観察することにより把握することができる。観察する場合の重要なポイントを以下に要約してみよう。

(1) 術直後（数日以内）の観察

- ・術前にみられた臨床症状の変化
- ・新たな臨床症状の発現の有無

(2) 術後早期（数日から数週間）の臨床症状の変化の観察

- ・臨床的不快症状の有無
- ・歯冠部歯質の変色（図1-152、図1-153）があれば、密封ができていない。

(3) 術後比較的長期経過後の臨床変化の観察

- ・根尖部歯周組織のX線透過像の変化
- ・根尖部に作った根管の空隙（いわゆる死腔）の変化
- ・大きく開いた根尖孔の、術後の閉鎖等の変化、
- ・臨床的不快症状の有無



図1-152 歯冠部に変色が見られ密封ができていない症例。

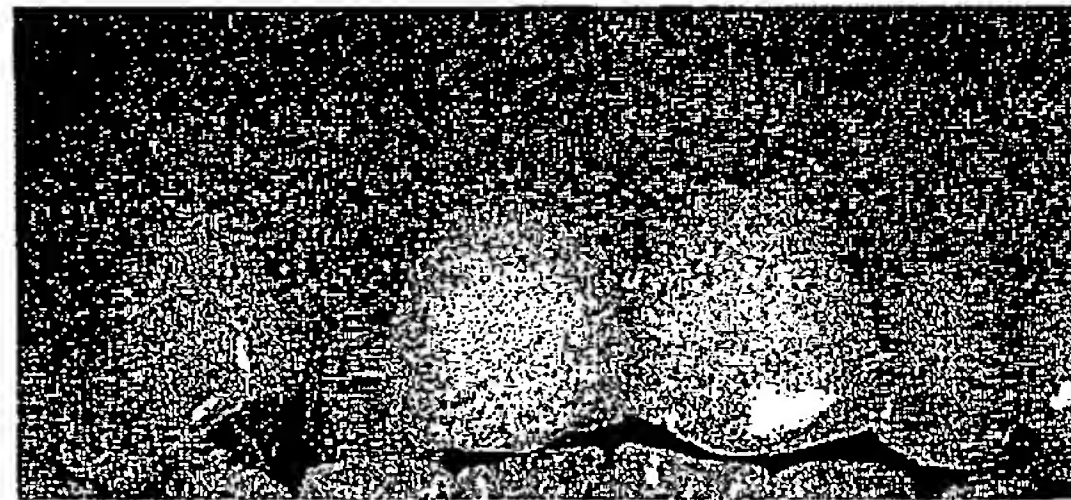


図1-153 術後.3Mix-MP の貼薬により歯質が変色しても、漂白により回復できる。

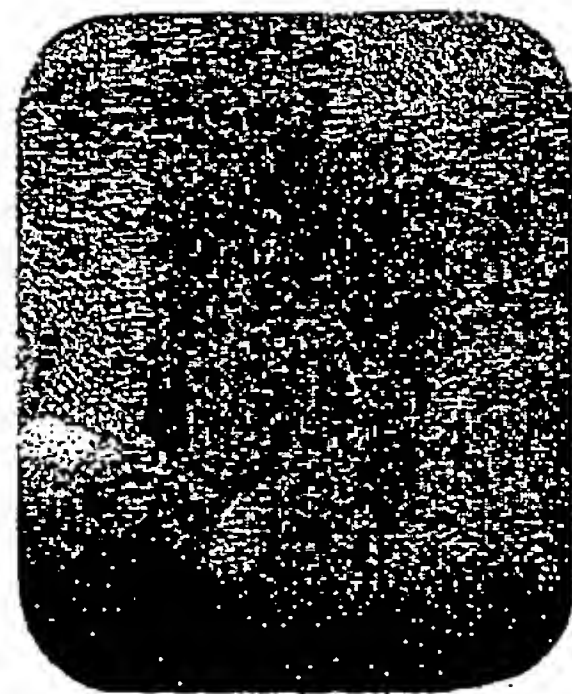


図1-154 根が完成する前に歯髄死に陥ったものと考えられる。

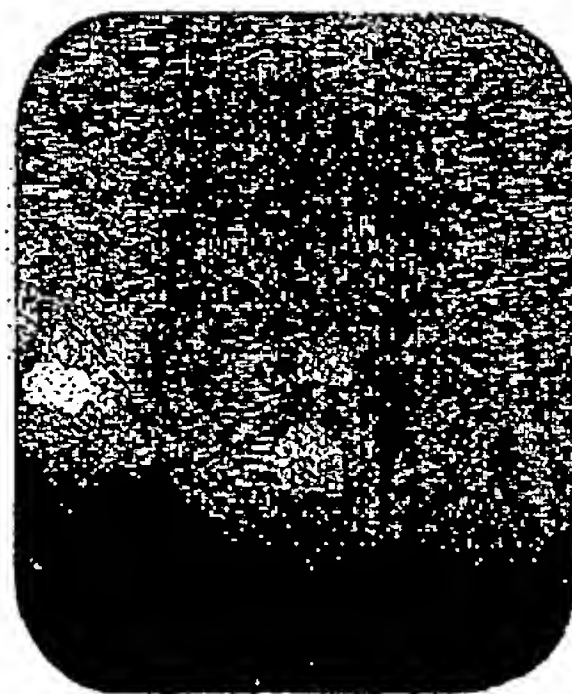


図1-155 貼薬直後、3Mix-MP に α -TCP を附加してアペキシフィケーションを行う。



図1-156 約1年後



図1-157 約1年後、根尖は閉鎖されている。

2. 歯内療法を途中で中断した既往のある症例

このような症例では、不完全な歯髄腔、根管腔の閉鎖によって、長期間、持続的に細菌が侵入していたと思われ、きわめて重篤な細菌汚染が考えられる。

(1) 無菌化と消炎に努める。

可及的に水分（膿、血液、浸出液）を排除する。浸出液の排除が困難な場合は、水酸化カルシウムを貼薬し、24時間で3Mix-MP に代える。膿、血液の排除が困難な場合は、3Mix-MP を貼薬し、12～24時間で交換する。

(2) 根尖部を刺激しない。

根尖部組織をいたずらに刺激しないため、リーマーによる探查を行わない。

(3) 無菌化したら、アレルギー対策として壊死歯髄等の軟組織の「固定」をする。

(4) 唾液由来の真菌の汚染も考えられるので、3Mix-MP の効果が得られない場合は真菌の対策をとる。

以下に、個々の中断時点ごとの留意点を示す。

(1) 生活歯髄抜髄法の治療途中での中断で、残髄している場合

残髄炎のおそれがあり、歯髄炎としての疼痛、治療途中での神経刺激による疼痛への対策が必要。

(2) 壊死歯髄抜髄法の治療途中で中断した場合

壊死歯髄が変質していると思われ、その根尖孔外歯根膜への押し出しを避ける。

(3) 根管が大きく拡大された後、中断した場合

歯根膜に対して多くの細菌の侵入と感染が考えられ、その反応として幼弱な肉芽組織の根管内侵入・増殖が疑われる。外傷とアレルギーへの配慮が必要であろう。

3. 根尖組織に外傷を与えた症例

通常、根尖組織に外傷を与えるチャンスは、根管探査のときと、根尖が大きく開いた症例で、幼弱な肉芽組織が根管内に増殖している場合

(1) 無菌化の前

前述のように、第1次貼薬としてペリオドン、FG が考えられる。

根管探査で、リーマーが根尖に達するとそれで外傷である。それにもかかわらず、3Mix-MP を貼薬すると、歯肉の腫脹や打診痛が発生することがある。

(2) 無菌化の後

前述のように、ケナログ軟膏の利用が考えられる。

4. 壊死歯髄の残存がある症例

(1) 抜髄処置の既往がない症例

(2) アンダー（あるいは拡大不足）根充で、X線写真で根尖にびまん性骨吸収像を認める症例（図1-158、図1-159）

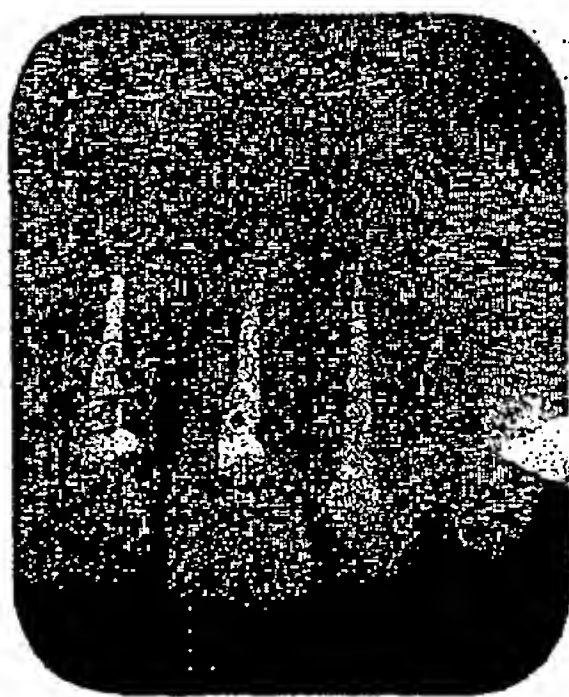


図1-158 「1」に根管充填不足によると思われるびまん性の骨吸収像がみられる。3Mix-MP での無菌化後、ペリオドンの貼薬が有効。



図1-159 約7ヵ月後、根尖部周囲組織は改善している。

表1-7 LSTR, 3Mix-MP 法による感染根管治療の臨床評価¹⁾

症例の分類	症例数	術前				術後			
		消失	縮小	変化なし	増大	消失	縮小	変化なし	増大
A群	226	205	17	3	1	205	17	3	1
B群	320	316	3	0	1	316	3	0	1
合計	546	521	20	3	2	521	20	3	2

A群：術前X線写真診査によるびまん性骨吸収、歯根肉芽腫あるいは歯根嚢胞と思われる根尖部透過像を認めた症例

B群：術前X線写真診査による歯根膜腔の軽度の拡大を認めた症例、あるいは根尖に透過像の特にみられなかった症例

術後4年以上経過した161名の男性患者（13～84歳）の235歯、174名の女性患者（15～74歳）の311歯、総計546症例の臨床評価。このうち、術前のX線写真診査による、びまん性骨吸収、歯根肉芽腫あるいは歯根嚢胞と思われる根尖部透過像のある症例（A群）は226症例、歯根膜腔の軽度の拡大がみられる症例、あるいは根尖に透過像の特にみられない症例（B群）は320症例。B群には、歯内治療の既往がなく充填物の周辺部での歯髄腔と口腔との連絡のみられる歯髄死を示す歯²⁾したがって、感染壊死歯髄と思われるものや、歯内治療の既往があり、歯冠充填物・補綴物周辺での歯髄腔と口腔との連絡のみられる歯などで、臨床症状は軽度であるが歯内治療が必要であると診断された症例。なお、従来、技術の適応となる歯根膜への穿孔既往のある歯（22例）を含み、また、根管内リーマー破折や根尖孔外異物の認められた症例、歯内歯周病変歯も治療対象症例として含まれている。

術後の臨床経過と臨床評価

治療後、増大した2例を含め、いずれの症例でも、4年以上の期間にわたり感染根管治療に関連した自覚症状はみられなかった。

全546症例中、根尖部の透過像が消失したものあるいは新たな透過像の発生がなかったものは521症例（95%）、縮小したものは17症例、変化なしのものは3症例、増大したものは2症例であった。A群（226例）においては、消失が205症例（91%）、縮小が17症例、変化なしが3症例、増大が1症例であった。消失数と縮小数を合算して算出した消失・縮小率は、98%であった。B群（320例）では、臨床症状が消失し良好に経過しているものが316症例（99%）、根尖部のX線写真による陰影の変化なしが3症例、発生が1症例であった。

表に示したように、A群、B群のいずれの場合も、臨床成績は、根管拡大や根管充填の状況によらず良好な結果が得られた。また、破折リーマーの残存したままの症例でも、特に治療に支障がなかった。

なお、術後再治療を行った症例は4例で、すべて2年以内の再治療であった。そのうち3例が歯根膜への穿孔の既往のあった歯であった。なお、いずれの症例も、再治療後は特に臨床的な異常はない。

表1-8 治療回数¹⁾

症例群	治療回数 (回)	
	症例数	平均値
急性発作のみみられたもの	3	2.85
膿瘍形成のみみられた症例	24	2.62
壊死歯髄に感染が疑われた歯	59	2.32
その他歯内治療の必要な歯で咬合痛、打診痛などの臨床症状のないもの、あるいはあっても軽微なものとしたが、その平均治療回数はいずれも2回台で特に大きな差がみられず、臨床症状の軽重と治療回数は特に関連がなかった。546症例中、治療回数5回が8症例、6回が6症例あるが、これらはいずれも本療法の臨床応用の初期の症例であり、その後の症例ではほぼ2回の治療となっている。術前の臨床症状、自発痛などの急性症状が初回の治療で消失、あるいは軽減したことにより、根管充填に素早く移行できたことによると思われる。他の症状（腐孔、膿瘍、膿性浸出液、腫脹、咬合痛など）も無菌化処置により素早く回復あるいは軽減したことも、治療回数が少ない理由と思われる。なお、術前のX線写真診査により明確な根尖部透過像のある症例（A群）と、そうでない症例（B群）とでも特に治療回数の違いはなく、その後4年以上経過してもその治療成績にも差はなかった。	399	2.53
全症例	546	2.43

治療回数は、根充日を含めた治療実日数とした。

根管治療に要した治療回数の平均は、全症例で2.43回であった。最少は1回、最多は6回であった。

臨床症状の差による治療回数を表2に示した。臨床症状の比較的重い症例群としては、1) 急性発作のみみられたもの、臨床所見として自発痛を主訴とし、症例によっては咬合痛、打診痛を伴うもの、2) 膿瘍形成のみみられた症例をまとめた。一方、臨床症状の比較的重い症例群としては、3) 壊死歯髄に感染が疑われた歯、4) その他歯内治療の必要な歯で咬合痛、打診痛などの臨床症状のないもの、あるいはあっても軽微なものとしたが、その平均治療回数はいずれも2回台で特に大きな差がみられず、臨床症状の軽重と治療回数は特に関連がなかった。546症例中、治療回数5回が8症例、6回が6症例あるが、これらはいずれも本療法の臨床応用の初期の症例であり、その後の症例ではほぼ2回の治療となっている。術前の臨床症状、自発痛などの急性症状が初回の治療で消失、あるいは軽減したことにより、根管充填に素早く移行できたことによると思われる。他の症状（腐孔、膿瘍、膿性浸出液、腫脹、咬合痛など）も無菌化処置により素早く回復あるいは軽減したことも、治療回数が少ない理由と思われる。なお、術前のX線写真診査により明確な根尖部透過像のある症例（A群）と、そうでない症例（B群）とでも特に治療回数の違いはなく、その後4年以上経過してもその治療成績にも差はなかった。

NIET 療法の手順

NIET-術前



図1-160 術前

NIET-貼薬

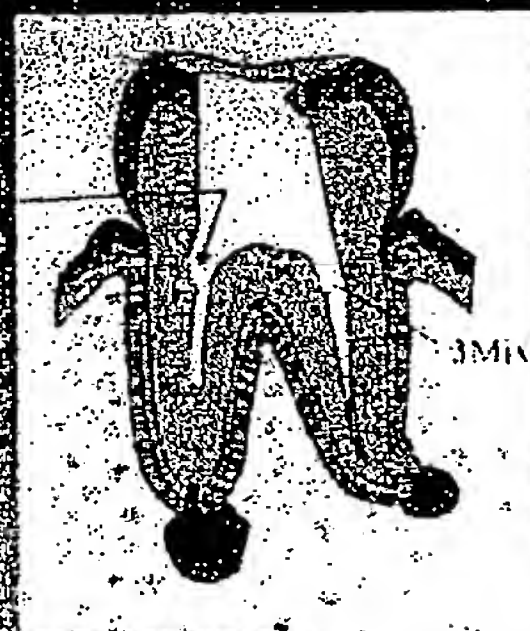


図1-161 1回目の無菌化処置

NIET-根管充填

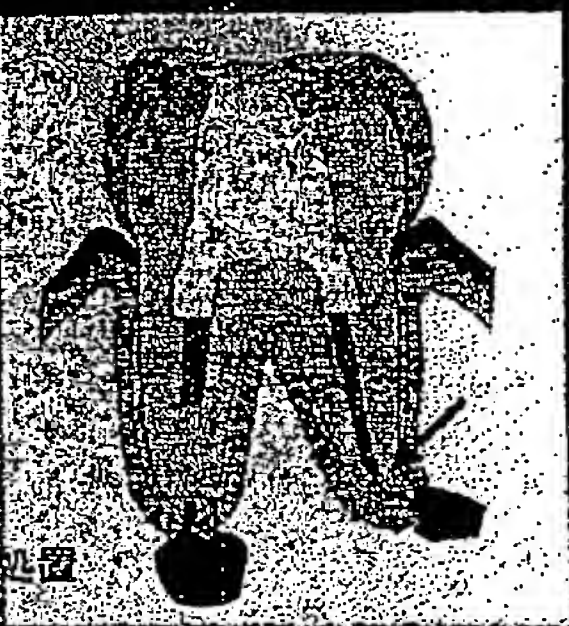


図1-162 根管充填

NIET
-貼薬着座-

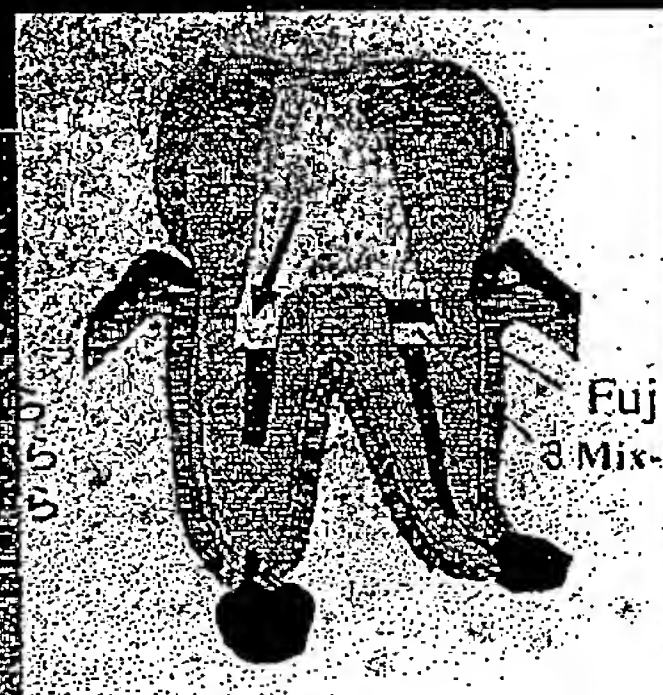


図1-163 貼薬着座の形成

NIET-内面処理

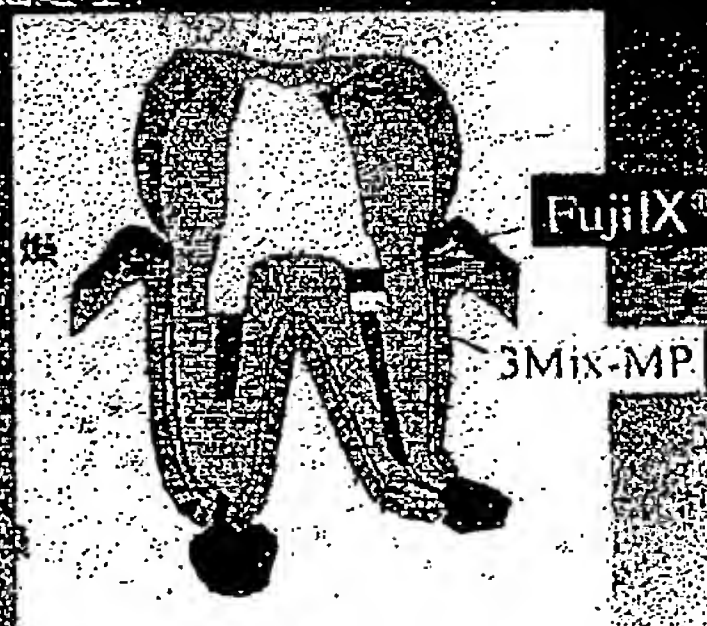
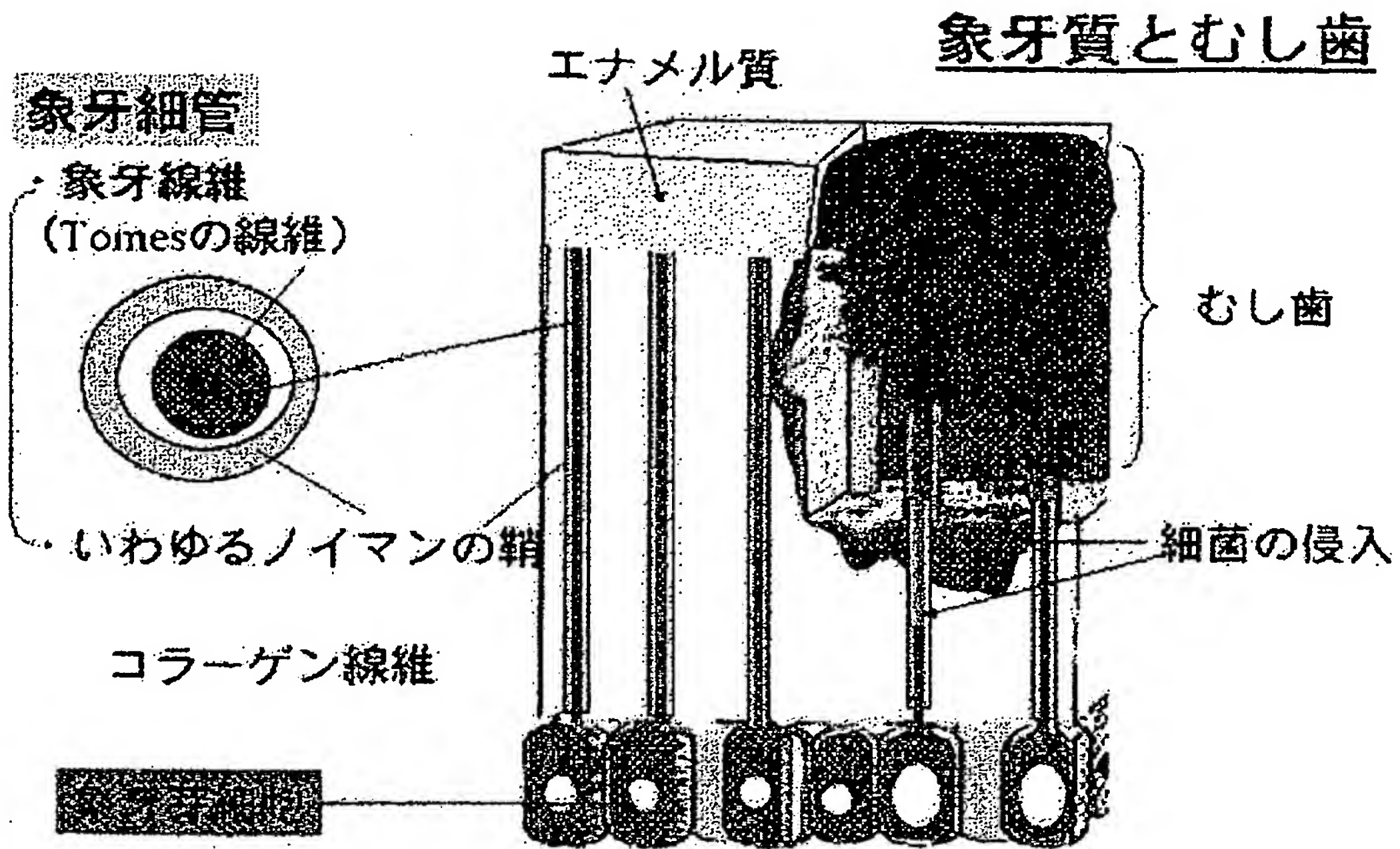


図1-164 内面処理。3Mix-MP の浸透性を向上させるために、貼薬着座内面を薬剤で処置する。その後3Mix-MP を充填し、Fuji IX GP でカバーする。

【図 2 2】



【図 2 3】

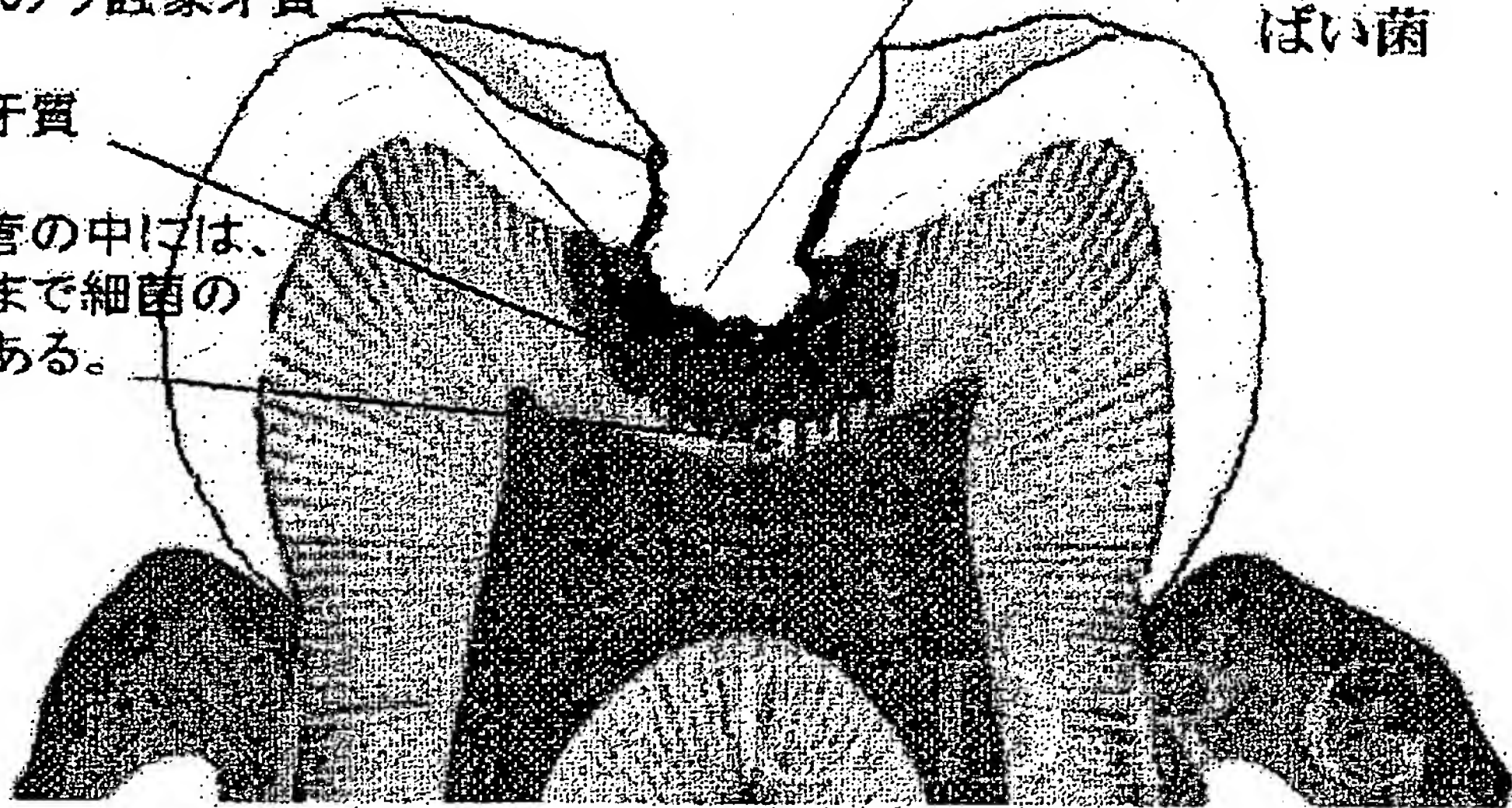
中～高度のウ蝕症

冷たい物がしみる、時々痛みが出ることもある。

・どろどろのウ蝕象牙質

・着色象牙質

・象牙細管の中には、
深部にまで細菌の
侵入がある。

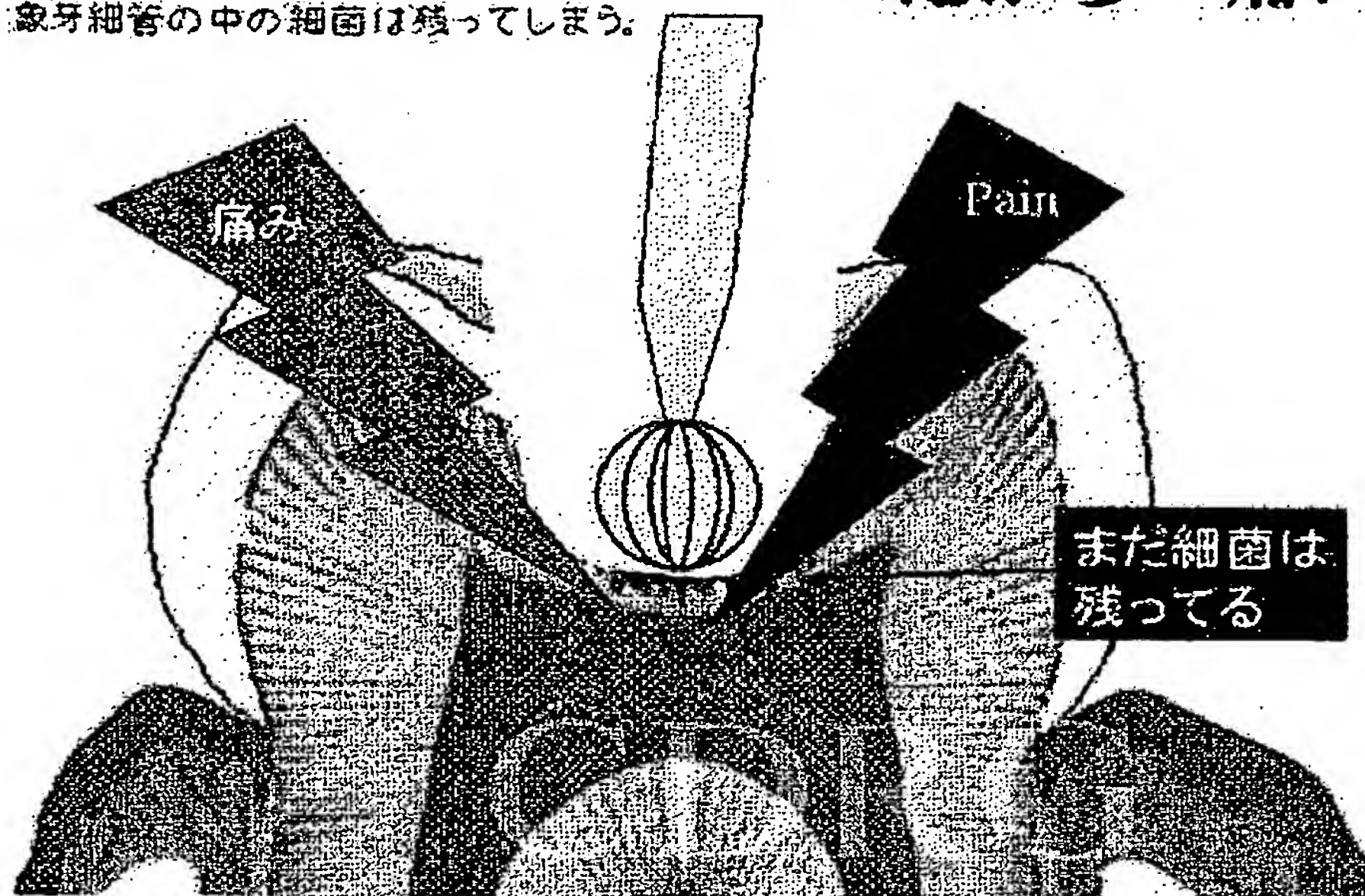


【図 2 4】

従来法のむし菌治療

- ・ウ蝕象牙質を完全に削り取る。
- ・生きている歯髄の突起を切っている。
- ・それでも 象牙細管の中の細菌は残ってしまう。

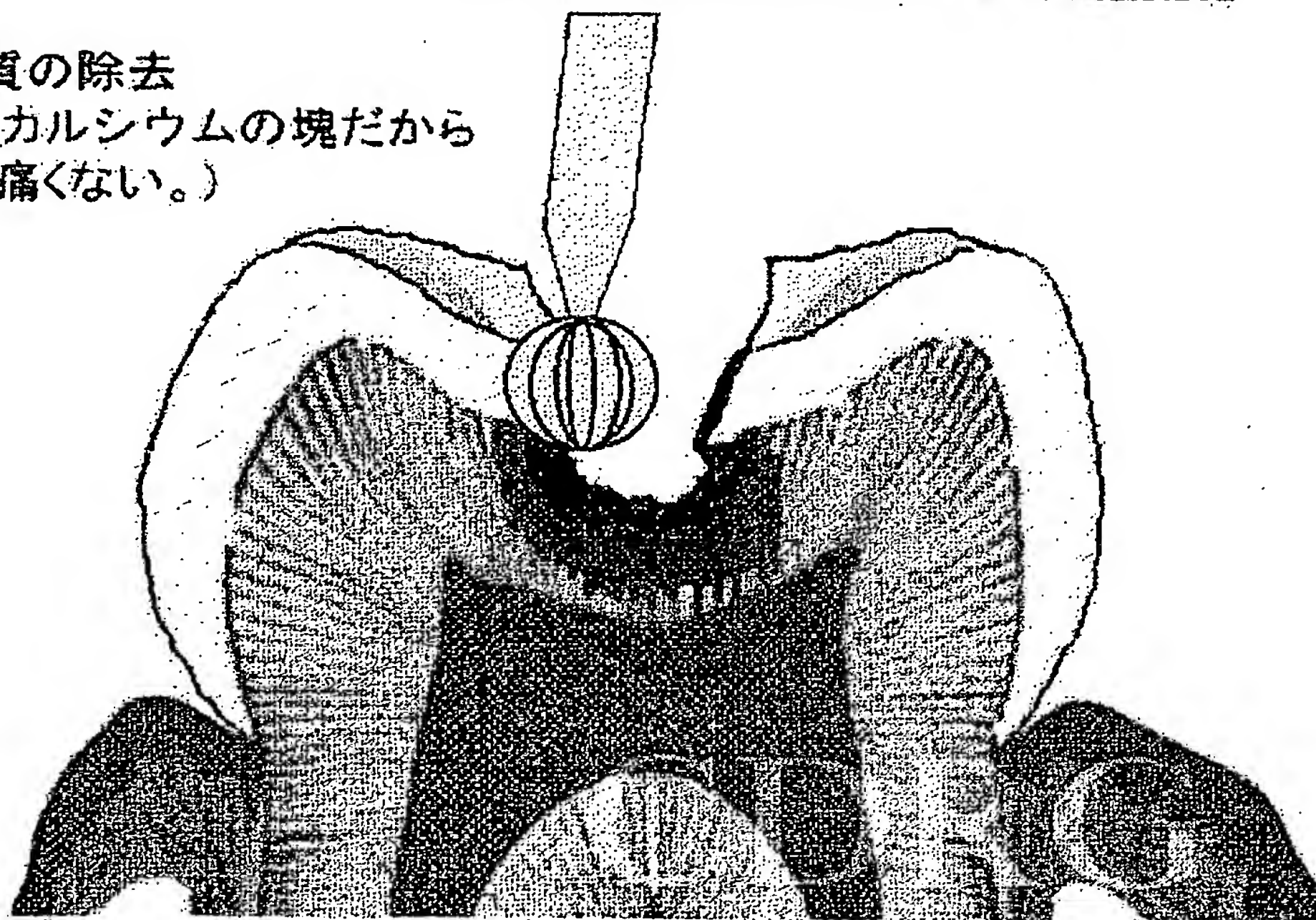
→ だから 痛い！



【図 2 5】

LSTR 3Mix-MP法のむし菌治療

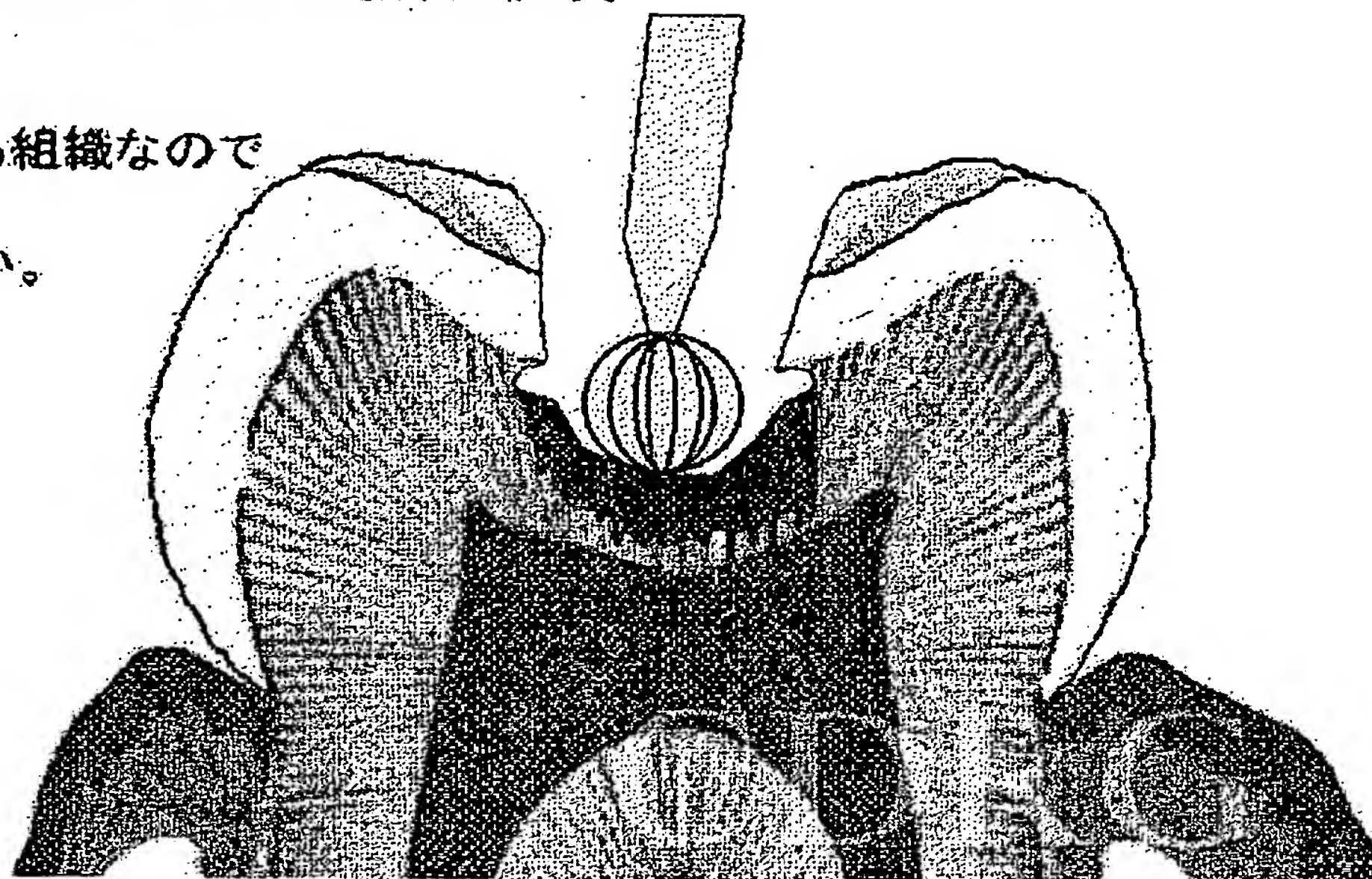
遊離エナメル質の除去
(エナメル質はカルシウムの塊だから
削られても痛くない。)



【図 2 6】

・どろどろのウ蝕象牙質だけを除去する。

↑
死んでいる組織なので
削っても
痛みはない。



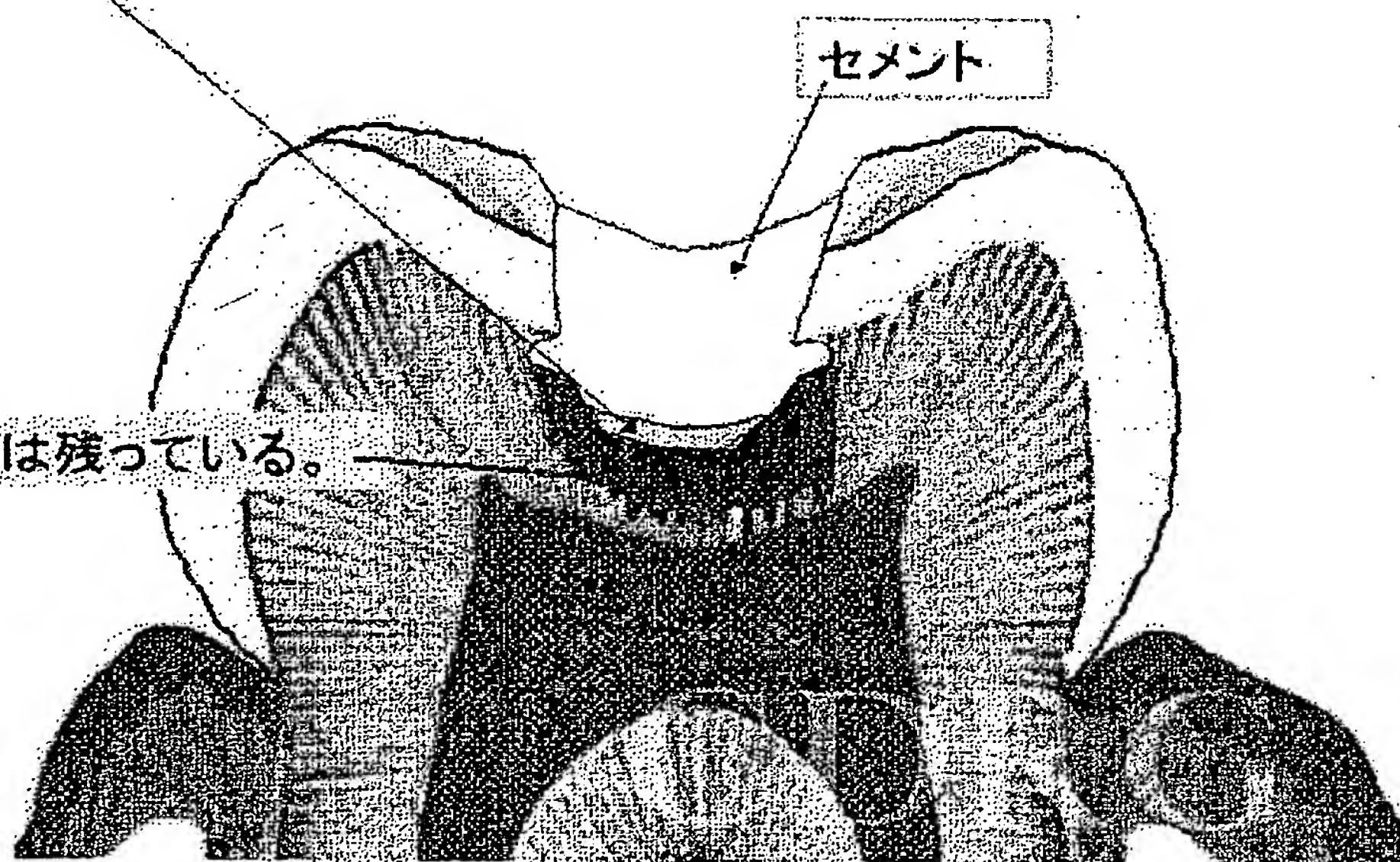
【図 2 7】

3Mix-MP

口腔内細菌の全てを殺菌できる抗生物質・抗菌剤・3種混合薬剤
新潟大学大学院星野悦郎教授の研究で発見されました。

セメント

ウ蝕象牙質は残っている。



【図 28】

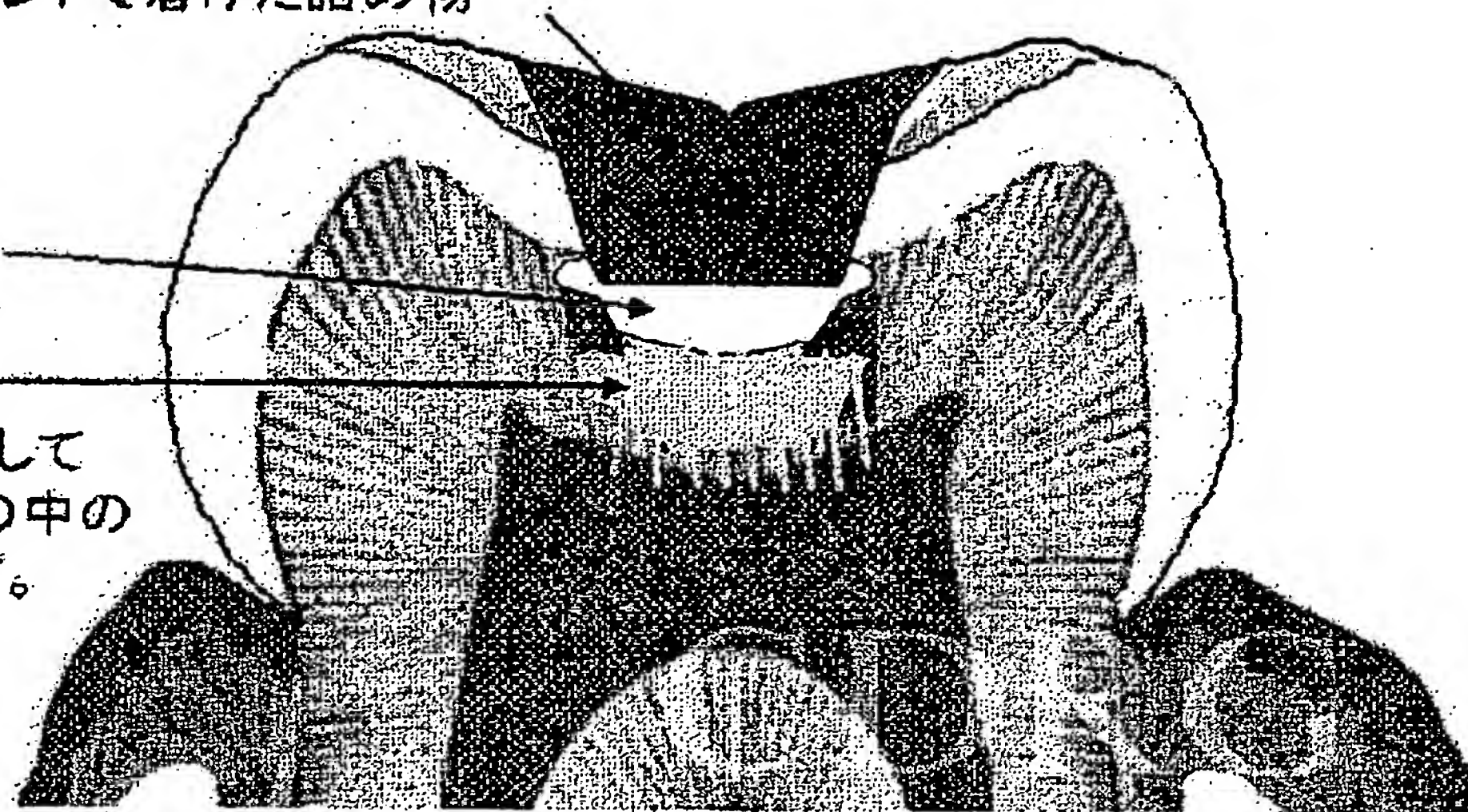
この方法では生きている組織を削ることではないので痛みは無い。

接着性セメントで着けた詰め物

セメント

3Mix-MP

拡散・浸透して
象牙細管の中の
細菌も殺す。



(吉富製薬) は、製造販売を中止したようである。また、アスゾール同様糖衣錠であるフラジール(塩野義製薬)も使用可能であるが、アスゾールの方は糖衣部分が容易に判別でき、除去が容易である。



図1-1 Metronidazole 製剤：アスゾール250mg 内服錠



図1-2 ミノマイシン100mg カプセル, 3Mix (原法) で使用。

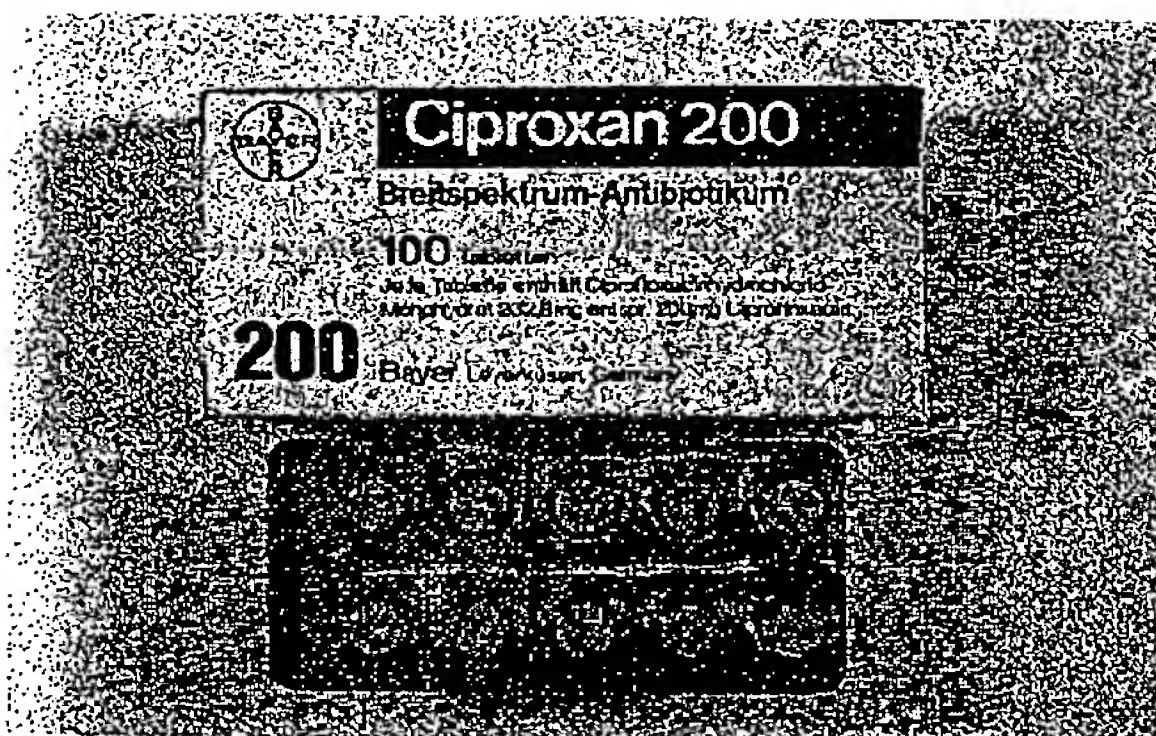


図1-3 シプロキシサン200mg 内服錠。フィルムコーティング錠なので取り扱いが容易。



図1-4 ケフラール250mg カプセル, 新3Mix で使用。

(2) 粉末化の実際

① はじめに薬剤の被覆剤やカプセルを取り除く。

・アズゾール250mg 内服錠

糖衣錠なので厚い糖衣をカーバイドバーで削る (図1-7)。

薬本体と糖衣との間に茶色の薄膜があるのでそれを目安にする (図1-8～図1-10)。

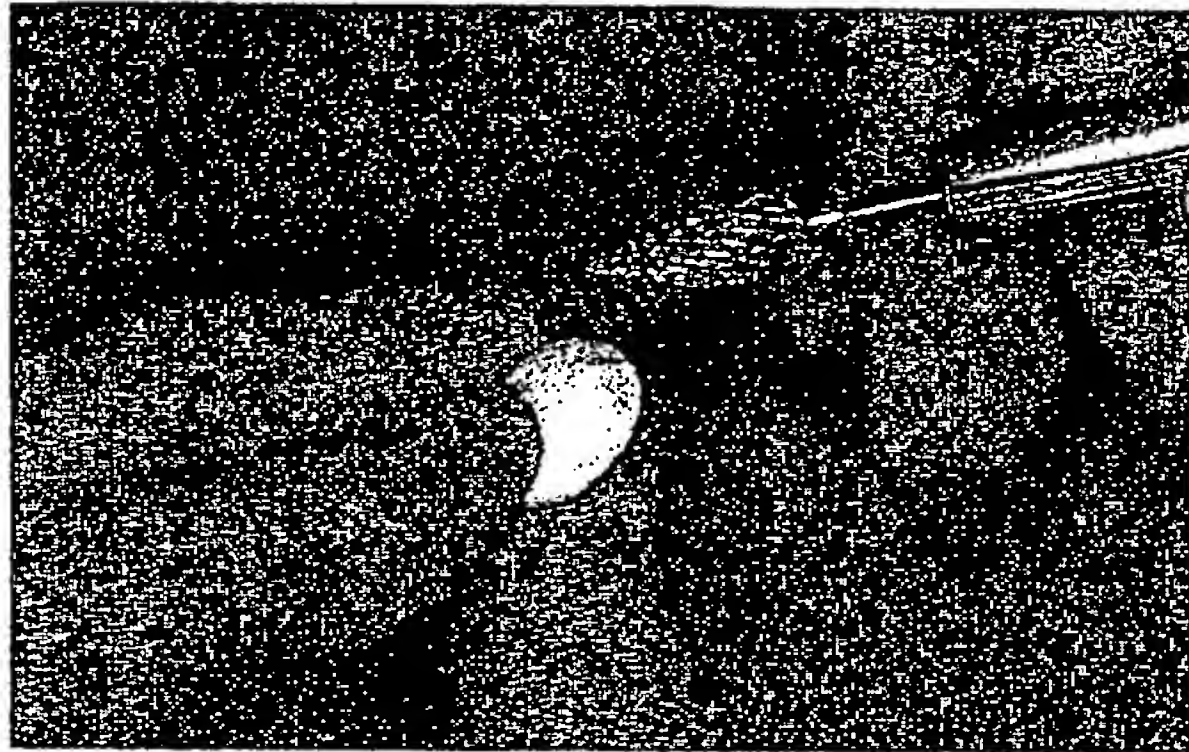


図1-7 茶色の薄膜を露出させるように糖衣を削り取る。

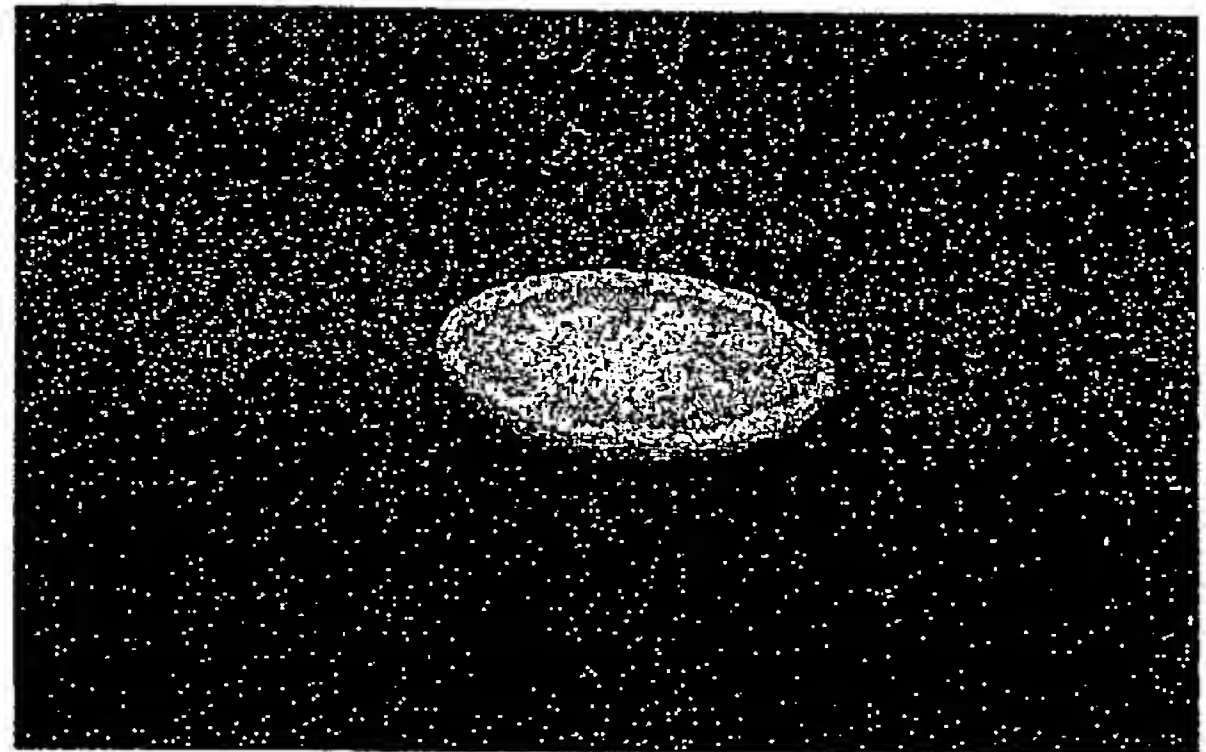


図1-8 茶色の薄膜の外側が糖衣と明確に判別できる。

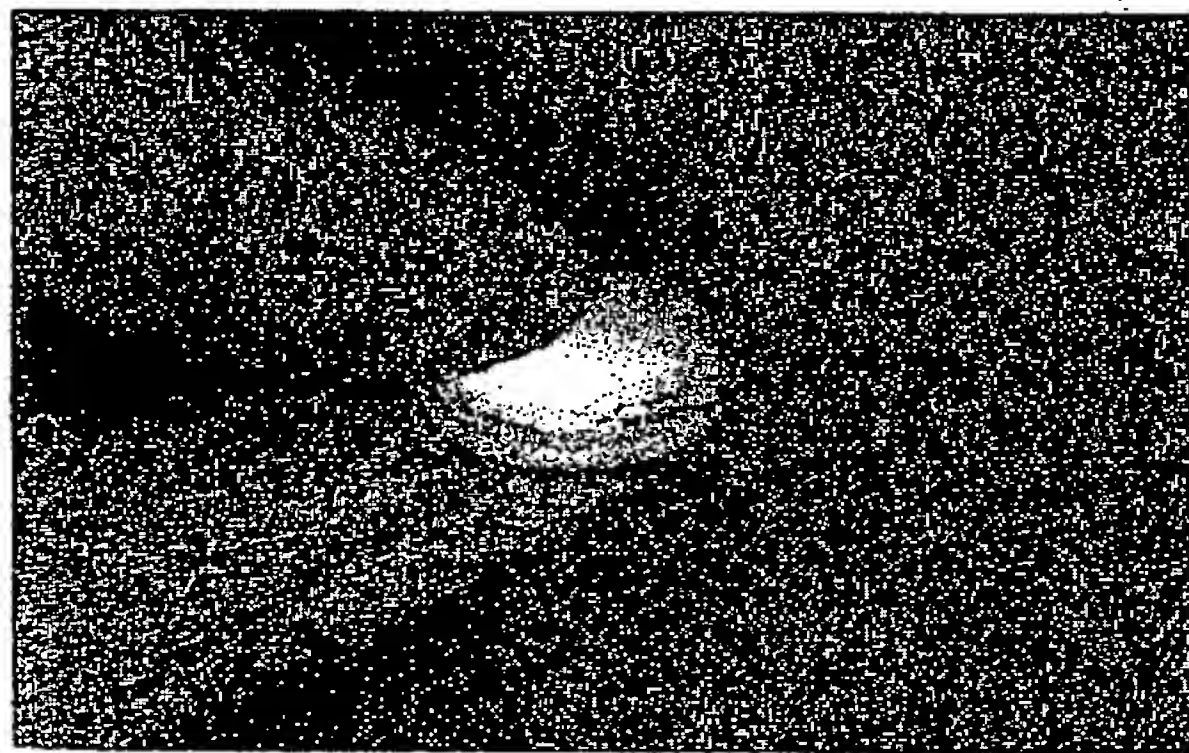


図1-9 糖衣を削り取り除いた状態。



図1-10 茶色の薄膜をメスで除去する。

3 3Mix-MP の作り方

ポイント

- ① 3Mix-MP として混合するのは使用直前
- ② それまでは、それぞれの薬剤は別個に取り扱う。

1. 準 備

1) 個々の薬剤の粉末化

薬剤は錠剤またはカプセルなので、粉末にしてから使用する。個々の薬剤を別個に粉末化し、粉末化作業中に異なる薬剤が混じらないように注意する。

粉末化すると、有効成分の効果を保つために錠剤やカプセルに製剤する際に加えた添加物や、錠剤の表面をフィルム状にコーティングしている保護材、あるいはカプセルによる保護、などの効果がなくなってしまうことを意味する。したがって、その保存には工夫と留意が必要となる。

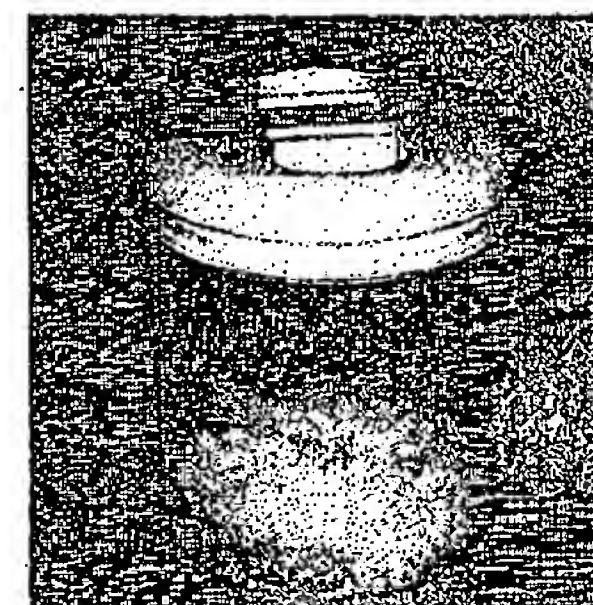
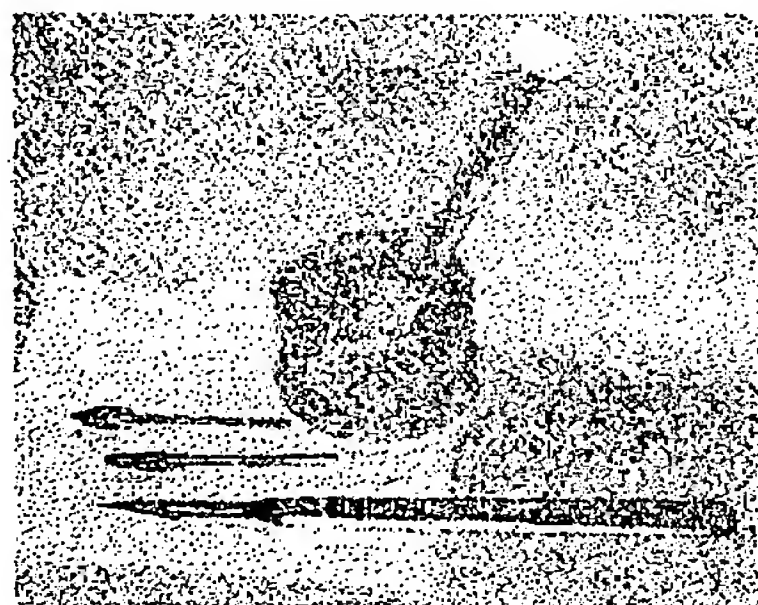
(1) 薬剤を粉末にする道具

- ① 乳鉢・乳棒（その他、歯科用の手用アマルガム練和器も使用可）
- ② メス
- ③ エンジンとカーバイドバー（図1-5）
- ④ エチルアルコールを染み込ませた脱脂綿（図1-6）

（それぞれの薬剤が混合しないように、薬剤ごとに器具を交換するか、きれいにしてから再使用する。）

図1-5 薬剤を粉末にする道具一式

図1-6 酒精綿。容器はワンタッチで開閉でき、しかも長期間アルコールの蒸発をおさえることができる。



- ・ミノマイシン100mg カプセル (図1-11)

カプセルを割って中身だけを粉末化する (図1-12)。

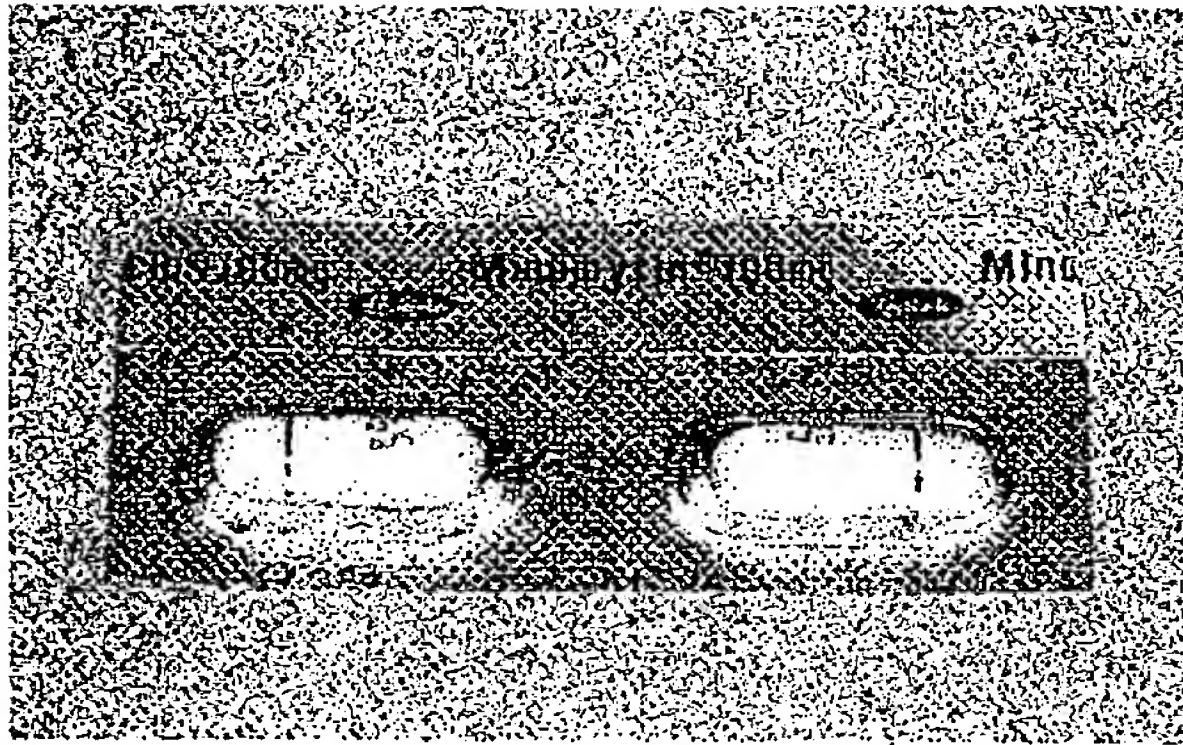


図1-11 ミノマイシン100mg カプセル

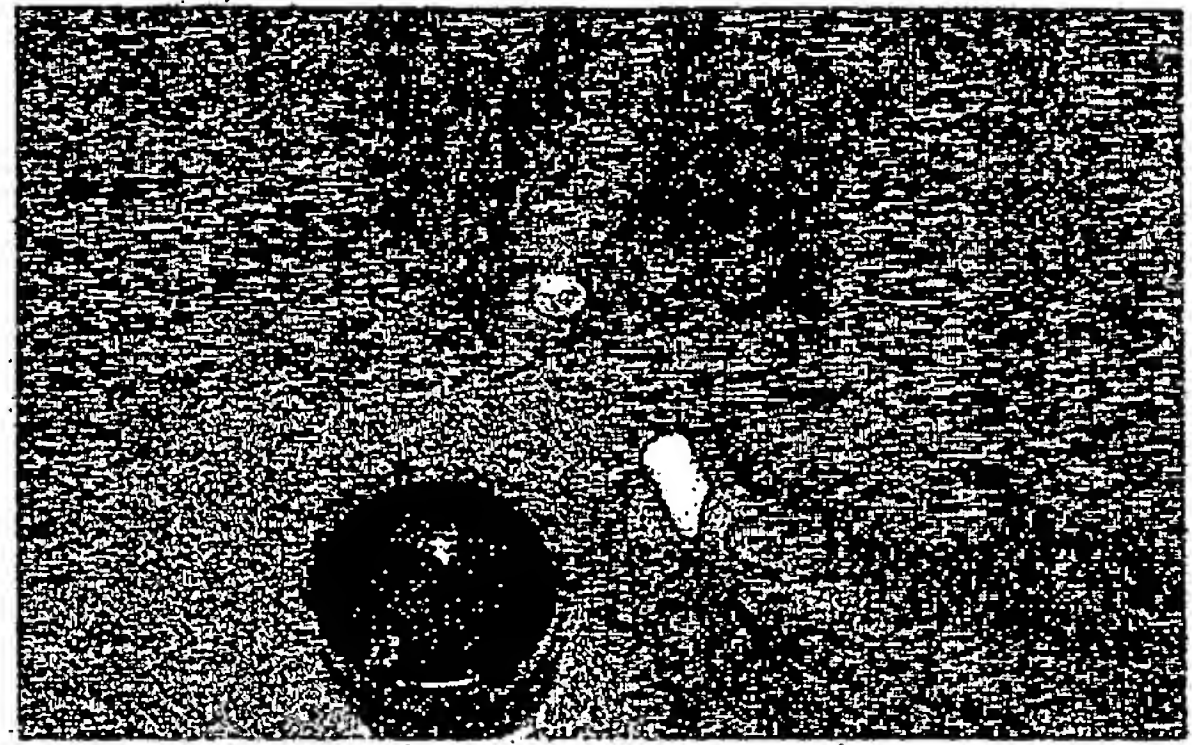


図1-12 カプセルの中身は粉末状だが、さらにきめ細かい粉末にする必要がある。

- ・シプロキサシ200mg 内服錠 (図1-13)

フィルムコーティング剤なので、メスで一皮剥く (図1-14)。

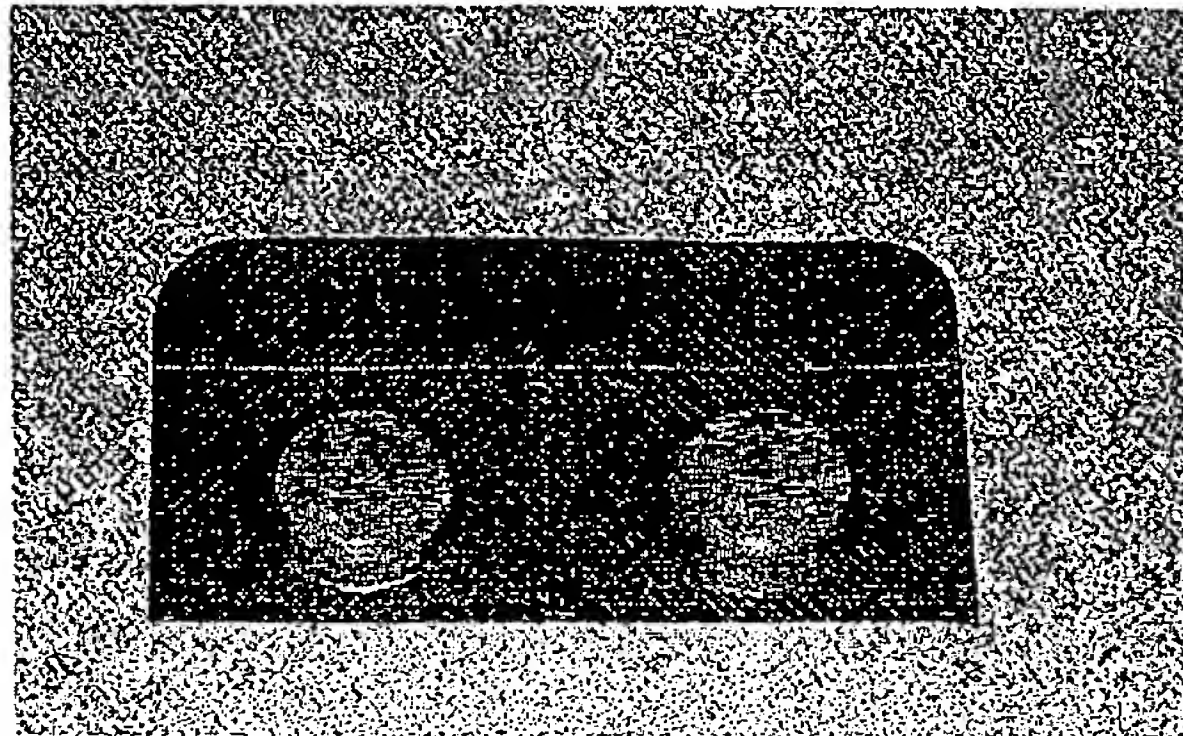


図1-13 シプロキサシ200mg 内服錠

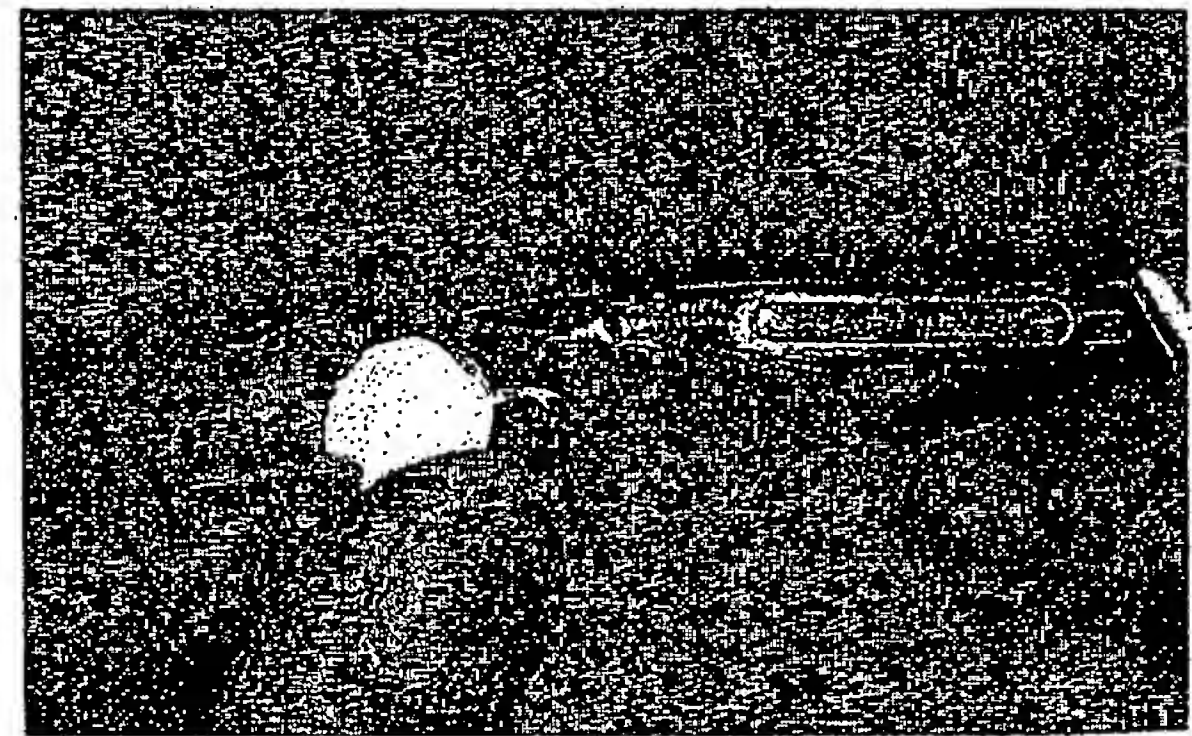


図1-14 フィルムコーティング剤なので、リンゴの皮を剥くように外皮を除去する。

- ② 乳鉢の中に入れ、軽い力で、きめ細かい粉末にする（図1-15）。
 - ③ 粉末にしたら直ちに保管容器に入れて光や湿気から守る（図1-16）。
- 引き続き他の薬剤を粉末化する場合、前に調製した薬剤が混合しないようにする（図1-17）。

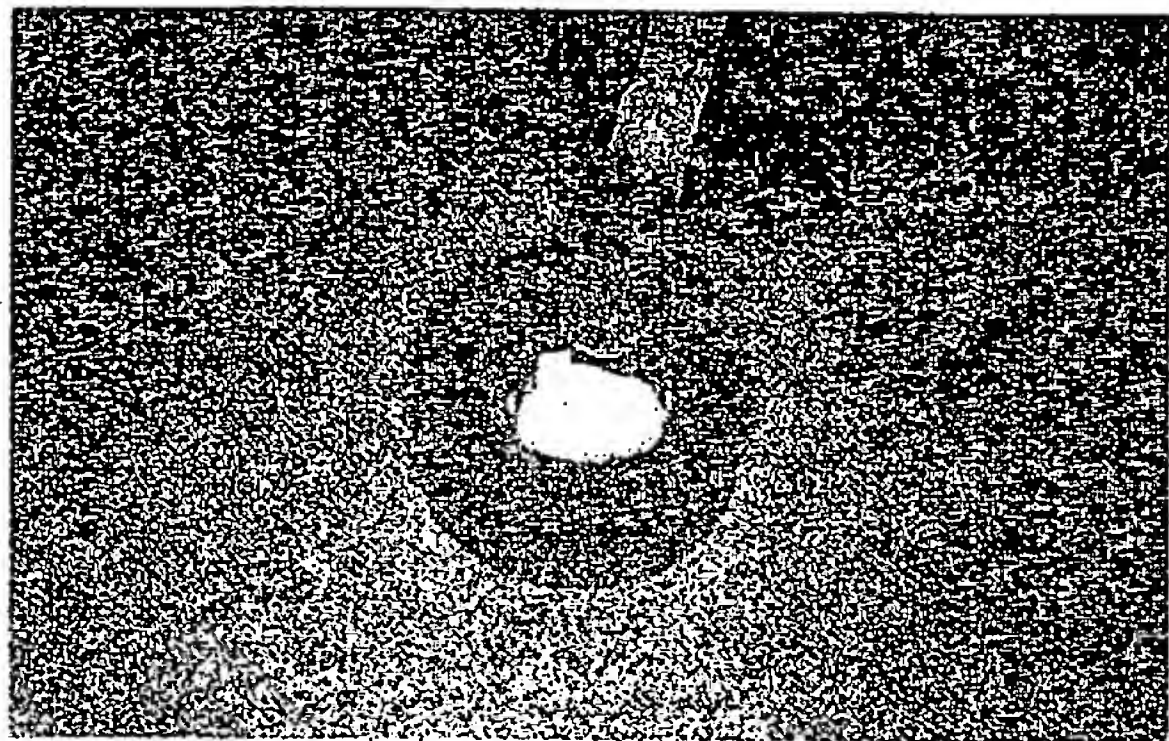


図1-15 外皮を除いた薬剤は手早く軽い力で、きめ細かい粉末にする。

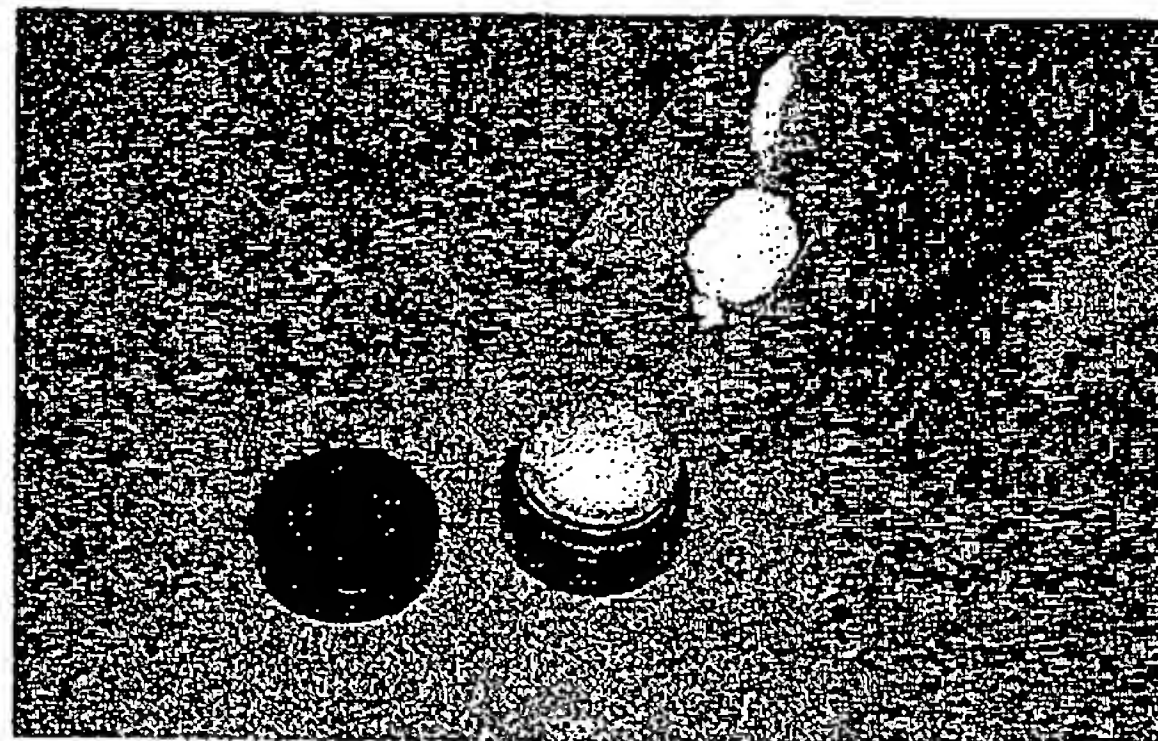


図1-16 粉末にした薬剤は、ただちに保管容器に入れるとよい。

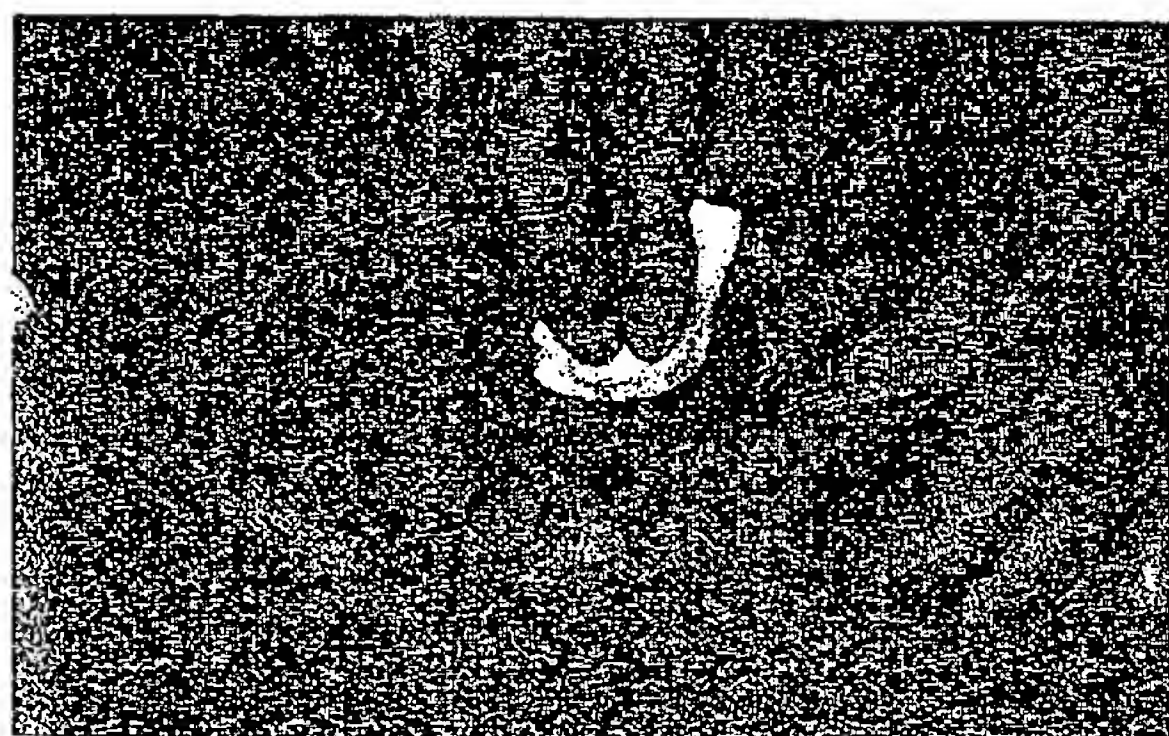


図1-17 乳鉢や乳棒に残っている薬剤を酒精綿ですっかり拭き取る。

(3) 個々の粉末化した薬剤の保管・管理

(ここでは専用容器で、冷蔵庫内に保存する例を記載する)

- ① 薬剤を入れた容器ごと、冷蔵庫内に保管する。
 - ② 冷蔵庫の設定：冷蔵庫の使用にあたり、次のことに留意する。
 - ・庫内の温度は10～15度とした。(庫内温度調節ダイヤルは1以下に設定)
 - ・室温との温度差により、冷蔵庫から容器を取り出して直ぐにふたを開けると、容器の内部に結露が起こり、薬剤を湿潤化して効果を減少させるおそれがある。したがって、冷蔵庫から容器を取り出した後、室温と同じになるまで待って、ふたを開ける。
 - ・より安全な保管環境を得るには、専用容器の中にラバーカップ(図1-19、G・C社)を入れて二重構造にする(図1-20)。
- そして、専用容器の底には別途分封した乾燥剤を入れる(図1-21、図1-22)。

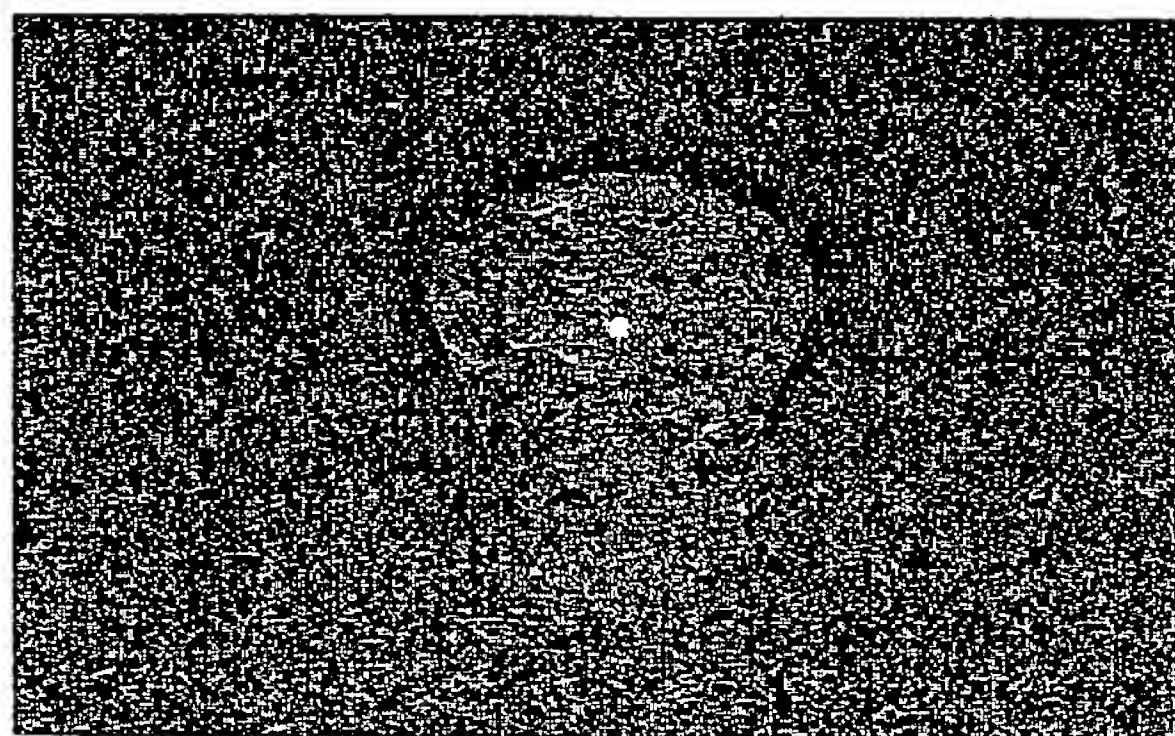


図1-19 ラバーカップ (G・C社)

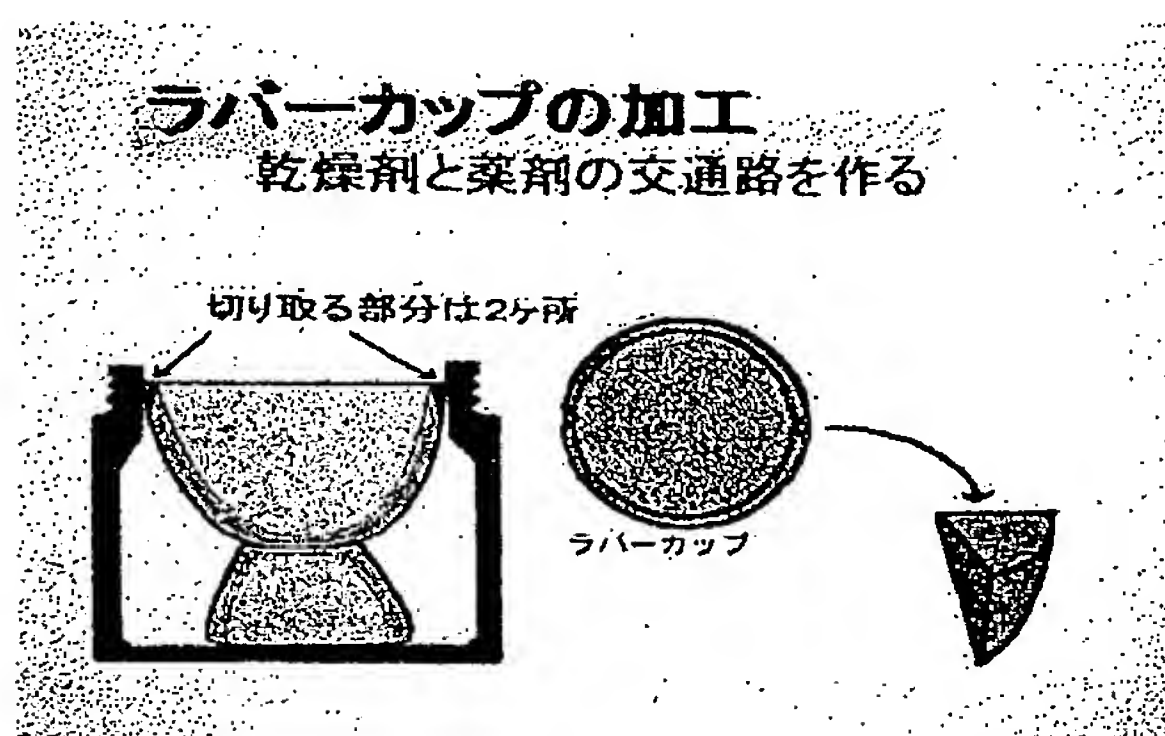


図1-20 保管容器の中を二重構造にする。

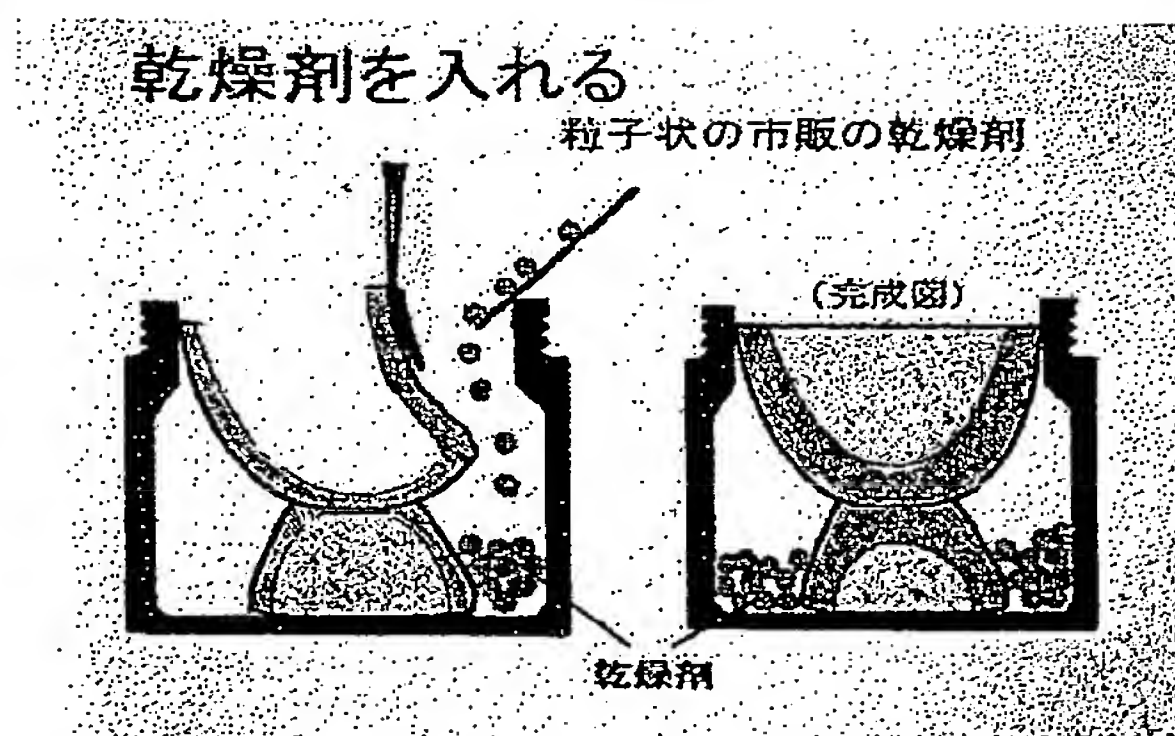


図1-21 二重構造にした容器とラバーカップとの間に乾燥剤を入れる。

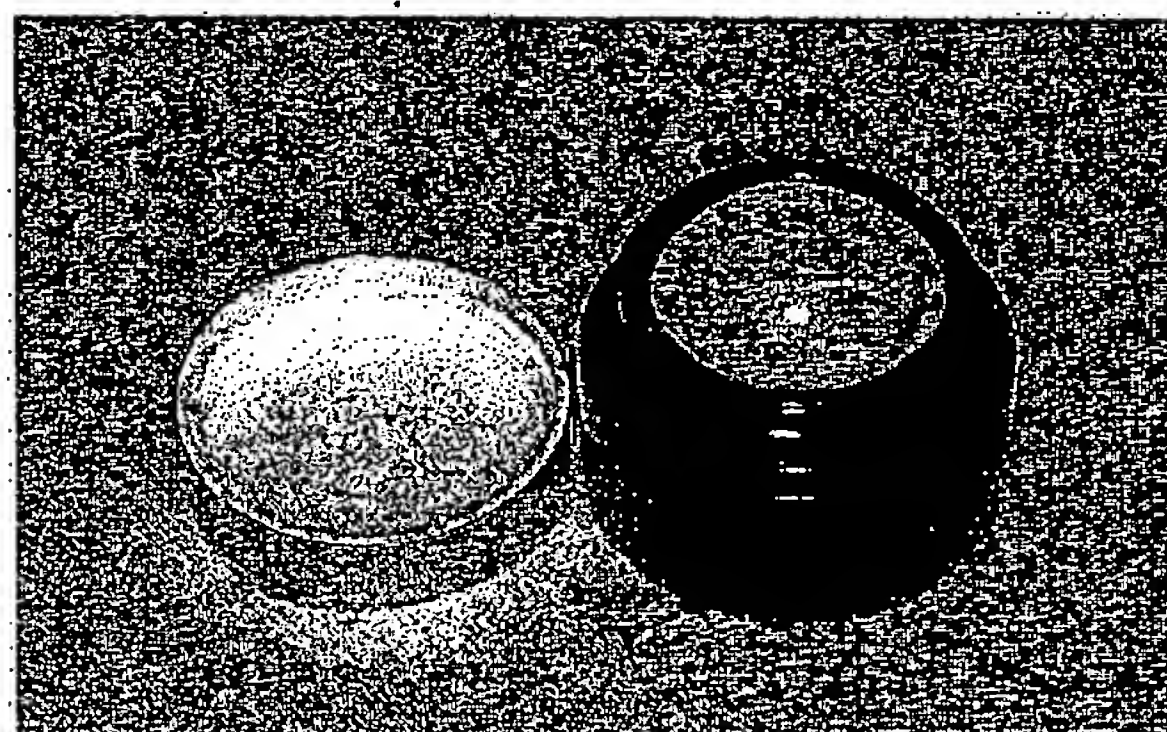


図1-22 3Mix-MPの変質を極力避ける工夫として、容器の中にラバーカップを入れていっそう湿気、熱から薬剤を守る。

2) 粉末にした個々の薬剤の保存

(1) 容器および保存条件—薬の変質を防ぐために重要

3Mix を使用している多くの臨床家は、その効果に感激と失望の両方を経験しているかもしれない。その原因として薬剤の効力の減少や失活薬剤の保存条件のチェックが必要であろう。保存条件の悪さから、薬剤の殺菌効力が減少し、結果として新鮮に調製した場合の薬剤効果と同じ品質の3Mix を使用していないことが考えられる。

薬剤の変質を防ぐことが、3Mix を使用する治療の基本中の基本であり、そのために、たとえば下記のような、保管容器と保管方法への留意が必要である。

(2) 望ましい容器の条件

- ① 完璧な遮光—3Mix は光により変質する（特に、原法の3Mix の場合）。
- ② 密封—3Mix は空気中の湿気に変質する。
- ③ 材質は、陶器、ガラスがよい。
- ④ 「1 容器に1 薬剤を保管」の厳守

註：褐色瓶、アルミホイルで包んだ瓶等を試したが、冷所（冷蔵庫内など）に保存する際の防湿性などの点で必ずしも満足できるものではなかった。そこで著者は、上記の条件を考慮して専用容器（写真）を特注し、本法を試行する臨床家に希望によりお頒けしている（図1-18）。

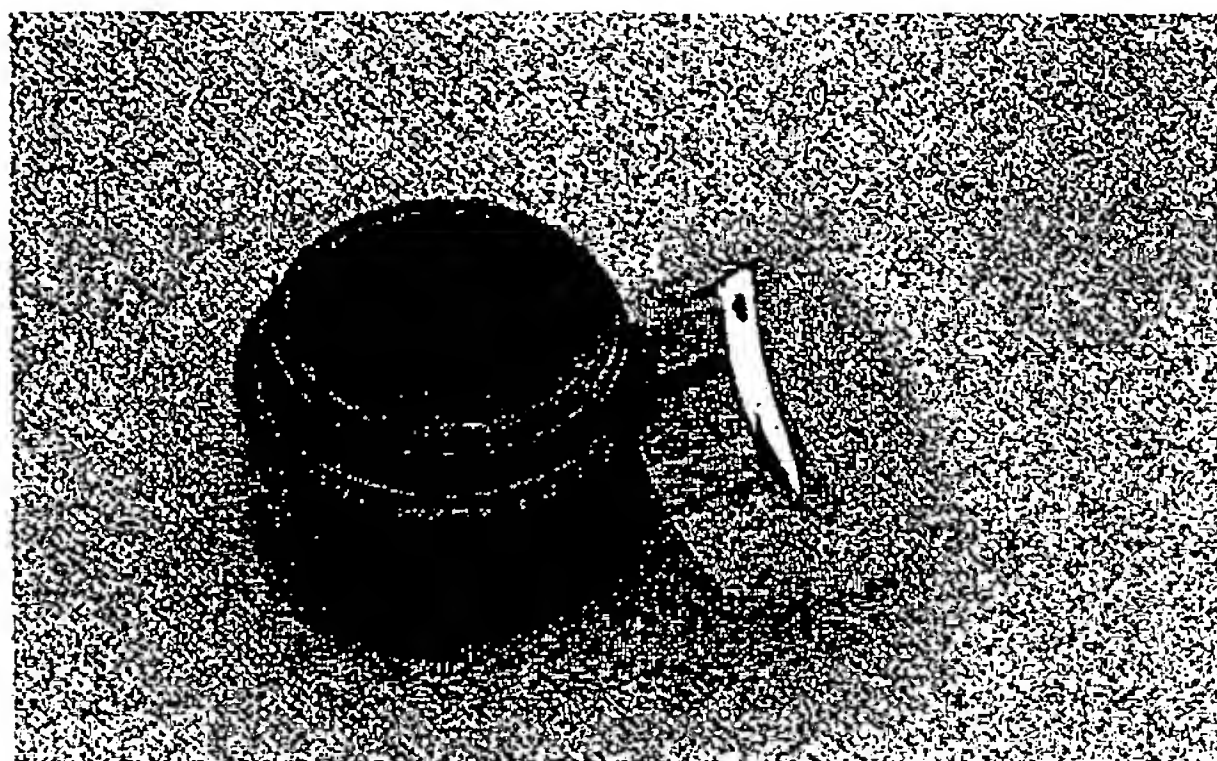


図1-18 保存条件を満足する容器の1例。蓋はプラスチックだが、金属メッキして通気性を遮断している。

保管容器の申し込み先：〒986-0025 宮城県石巻市湊町1丁目6-10
CDRG 内海 伸宏（代表）
Tel & Fax 0225-93-5089

同じになるのを待ってふたを開け、チェアーサイドで薬剤の混合を行う。

③ 薬剤の計量は目分量でよいが、数回の調製の経験によって、混合後の薬剤量としての必要量を判断できるようにする。

④ 粉末化した薬剤ごとにセメントスパチュラを替えて薬剤を取る。やむを得ず、1つのスパチュラで粉末薬剤を取るときは、セメントスパチュラをよく拭くなどして保存容器の中で他の薬剤と混じり合わないよう留意する。

(1) 粉末薬剤の混合・練和

- ① アスゾール250mg 内服錠
- ② ミノマイシン100mg カプセル
- ③ シプロキサシ200mg 内服錠

それぞれの粉末を、上記の順に、体積比で（粉末薬剤の重さでなく、体積、かさの比として）約3：3：1の割合を目安にガラス練板または紙練板にスパチュラで取り、混合する（図1-23～図1-27）。

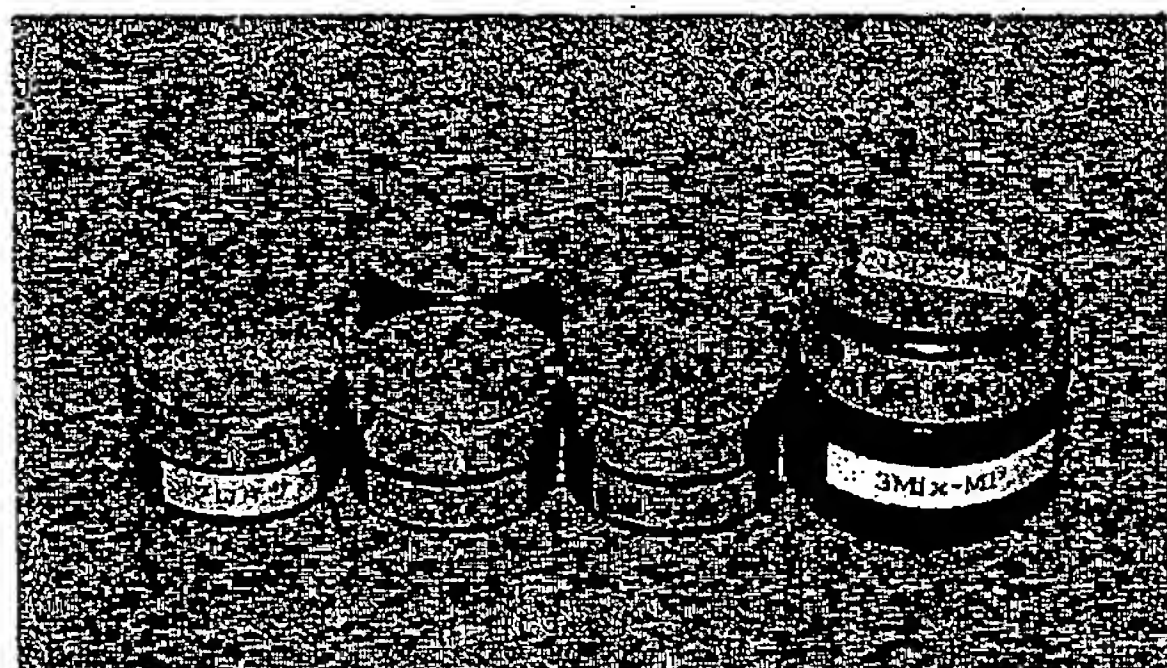


図1-23 4種類の薬剤用に4個、3Mix-MP用に1個の計5個の容器が必要となる。

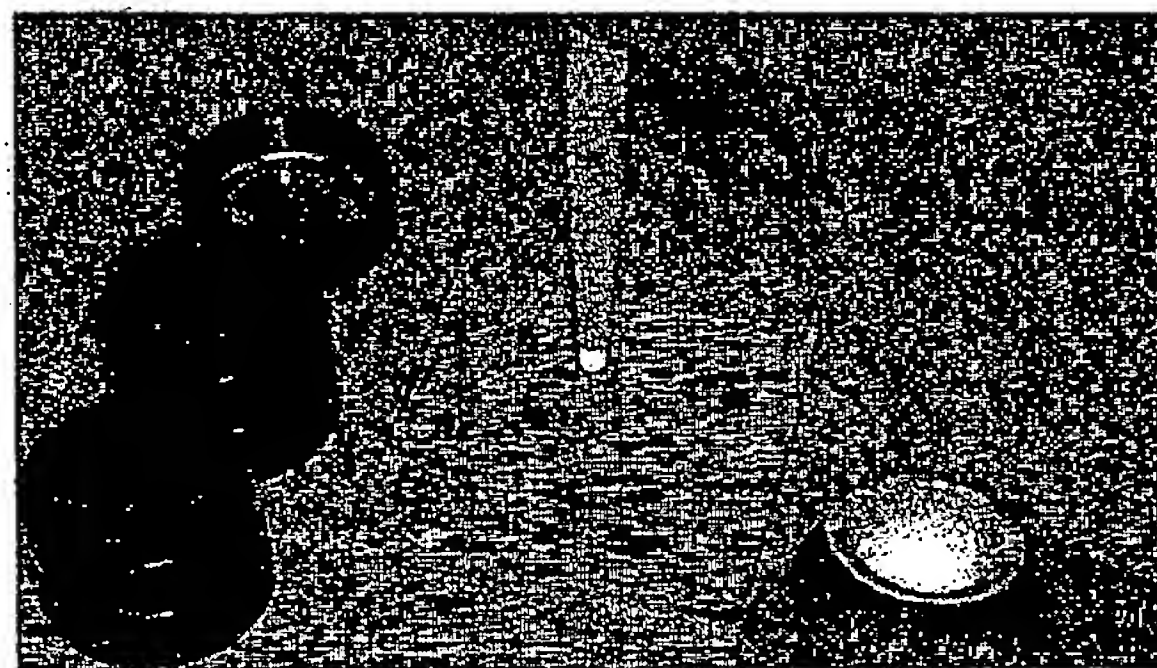


図1-24 1つの薬剤の蓋を取り、必要量を採取したら、ただちに蓋を戻す。このように薬剤をいらずらに光にさらすことを避ける心掛けが大事。

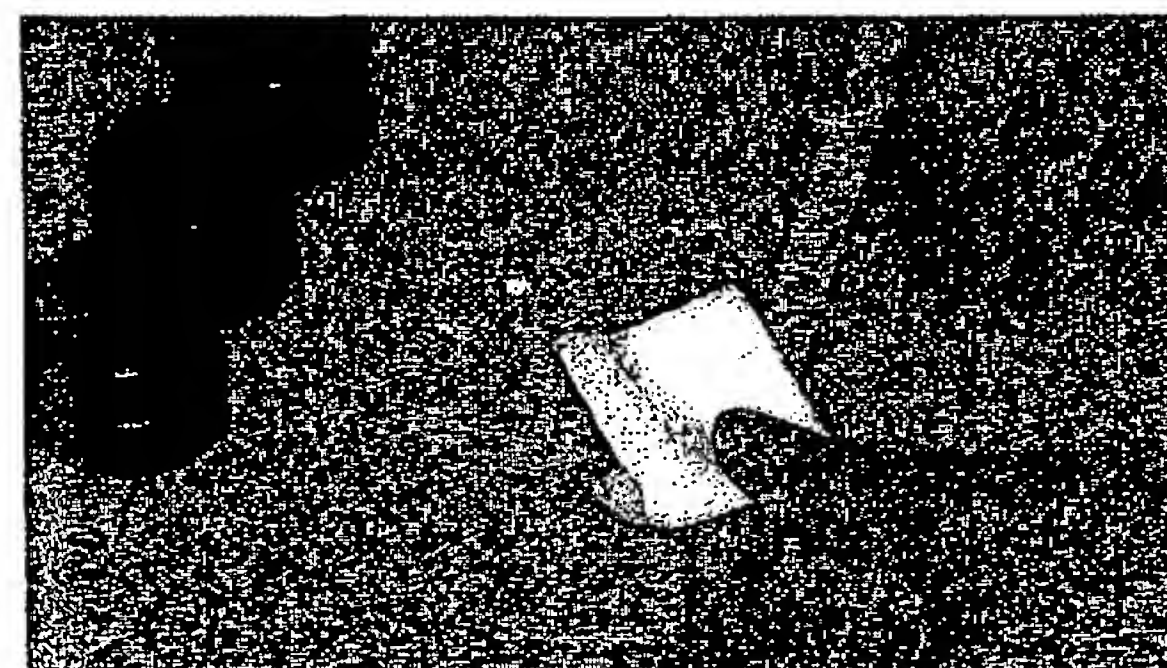


図1-25 採取用のスパチュラに付着した薬剤をきれいに拭き取る。



図1-26 薬剤の混合比は体積比で3：3：1

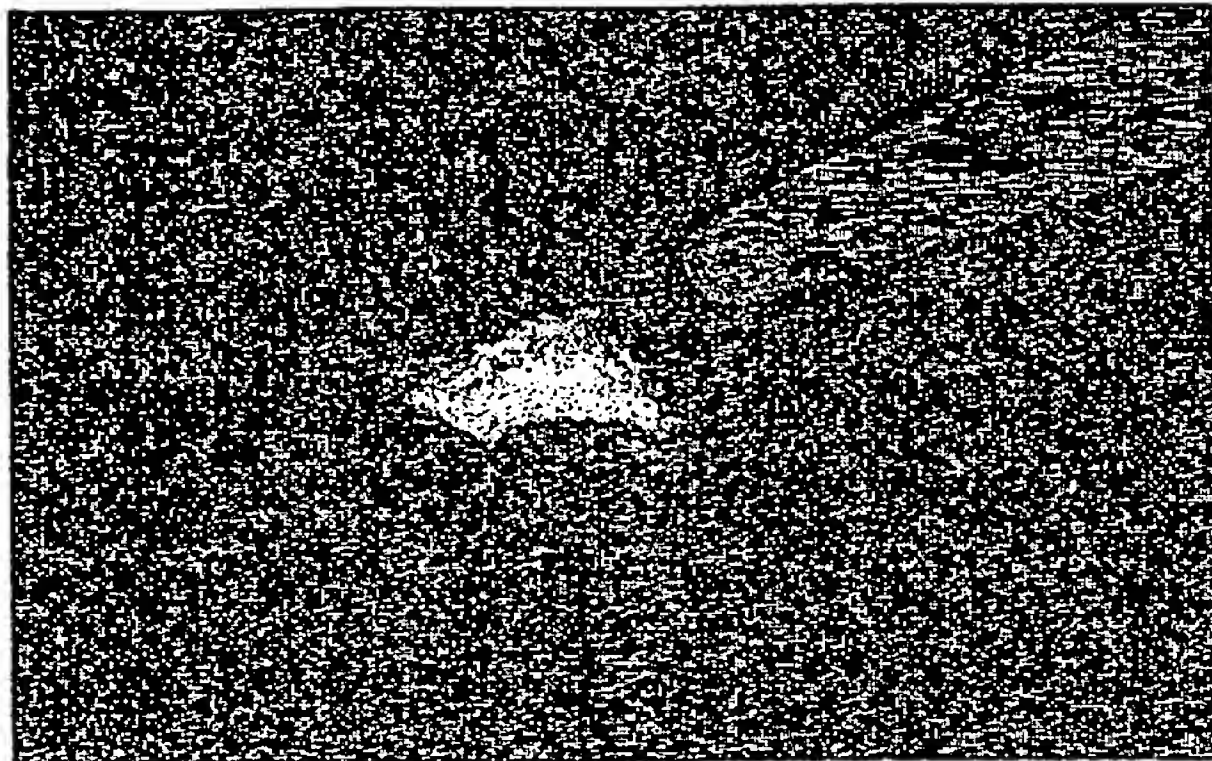


図1-27 混合して3Mix とする。

表1-1. 3 種薬剤の混合比

薬剤名	力価	重量比	体積比
メトロニダゾール250mg 錠剤	3	3	3
ミノサイクリン100mg カプセル粉末	1	1	1
シプロフロキサシン200mg 錠剤	1	1	1
メトロニダゾールカプセルに替えて メトロニダゾール錠剤を用いる場合	3	3	3
メトロニダゾールカプセル(250mg)	3	3	3

註：あまり厳密に混合の割合を守る必要はないが、上記の混合を推奨する。大まかに言えば、ほぼ同量ずつ加えればよいが、抗菌力の違いから、薬剤の力価として、Metronidazole は多めに、Minocycline と Ciprofloxacin は同程度の力価を必要とする。体積比での算定の方がチェアーサイドでは便利と思われる。体積比の算定には、粉末化薬剤のきめの細かさ（密度）が問題となるが、各自の調製法による重量比（言い換えれば力価比）でのかさ（体積）の割合を認識しておくといよい。概略、上記の混合で、力価比として約 3 : 1 : 1 になる（表1-1）。

4) MP の調製

(1) 基剤とその役割と作り方

3 種混合薬剤 (3Mix) は、粉末なので、そのままでは病巣に貼薬しにくく、また、貼薬量を把握しにくい。下記の軟膏基剤マクロゴール (M) を用いてペースト状、あるいは軟膏状にする (3Mix-MP) と操作性が高まり、必要貼薬量も把握しやすい。また、適当な粘稠度を得るためにプロピレングリコール (P) で練和するが、プロピレングリコールを用いることにより、薬剤の歯質内での浸透性が高まっていると思われる。すなわちプロピレングリコールには、薬剤の運搬作用をも期待して用いている (図1-28～図1-30)。

このような用法を、「3Mix-MP 法」と呼んでいる。

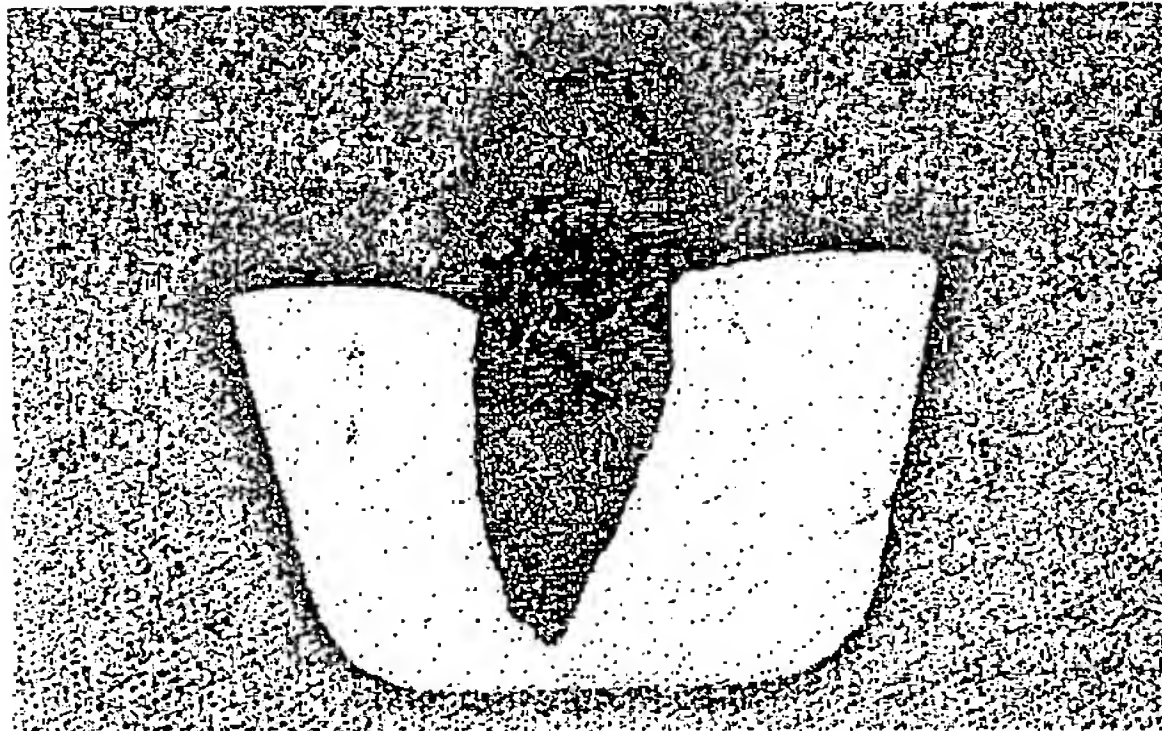


図1-28 食紅を水で練って貼薬着座に充填した場合の色素の浸透は、限局している。

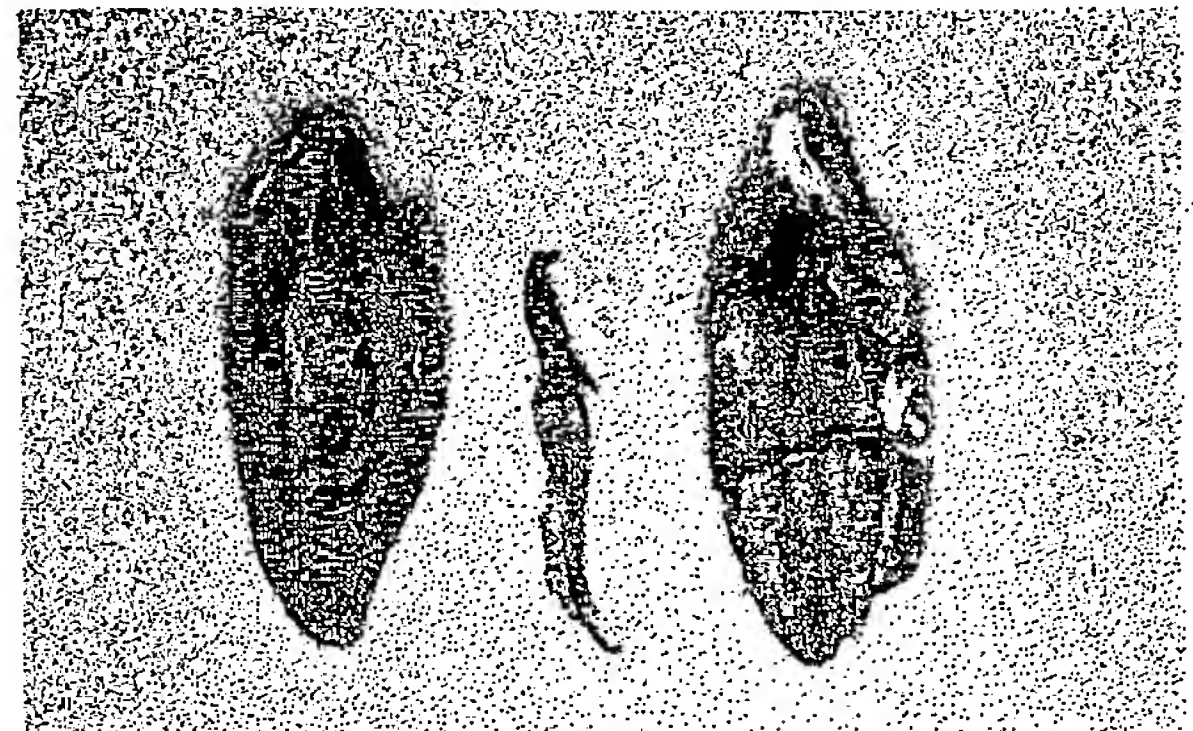


図1-29 食紅をMPで練って軟化象牙質上に置いた場合、写真のように歯髄組織も赤く染まっている。

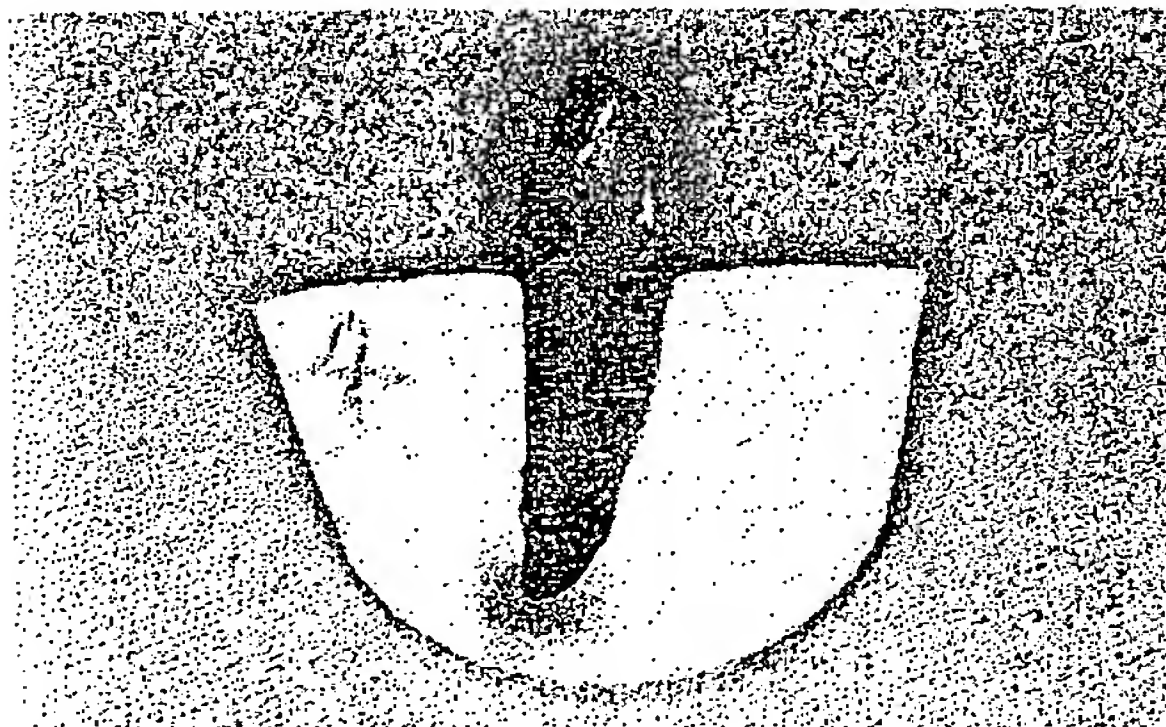


図1-30 同様に、MPを用いた場合、色素は歯の全体に浸透している。

(2) 使用材料

① マクロゴール

皮膚科などで用いられている軟膏基剤、商品名ソルベース（大日本製薬）で市販されているものを使用している。これは、分子量の異なる2種類のポリエチレングリコールの混合物、吸湿性があり、皮膚の創傷の場合、乾燥の効果がある。日本薬局方の調製製品が薬局等から入手可能である。

前述のように、3Mix 薬剤粉末化後は湿気を避けたいので、3Mix と混合するマクロゴールも湿気を避けたい。したがって、吸湿性のあるマクロゴールは、湿気を避け密封して保存するなど、保存の管理がやはり必要である。

② プロピレングリコール（日興製薬）

食品や衛生製品など、種々の製品に添加剤として用いられている。大量に用いた場合の、細胞・組織傷害作用が報告されている。3Mix-MP 法で用いる量は、下記の調整法に示すように微量である。水と混合しても外観に変化がないので、水との接触を避ける等の留意が必要である。

(3) MP の調製法

① 混合比率は、約 1 : 1（重量比、体積比ではプロピレングリコールをやや多めに加えることになる）で、プロピレングリコールでマクロゴールを練和する。練和後の稠度が、「糸を引く状態」程度（ケーキ作りでのホイップクリームの程度）に調製する。混合直後は、白濁しているはずである（図1-31～図1-34）。



図1-31 MP 調製用材料（プロピレングリコール、ソルベース、攪拌用の容器）

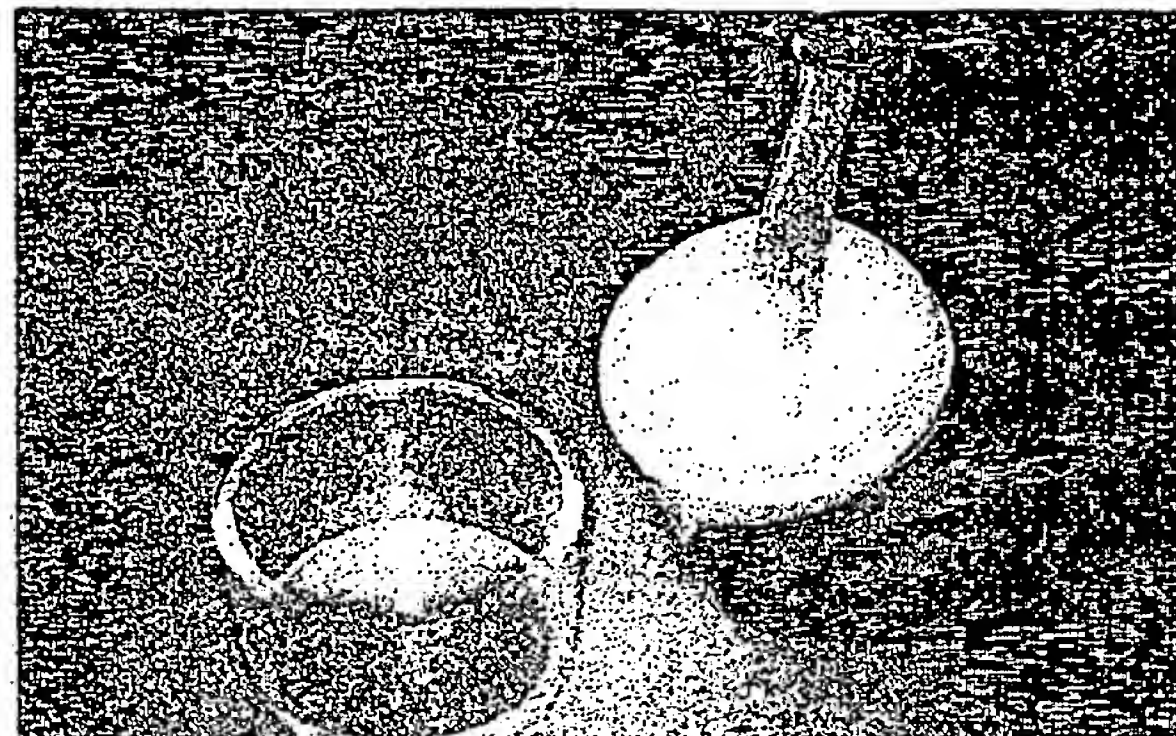
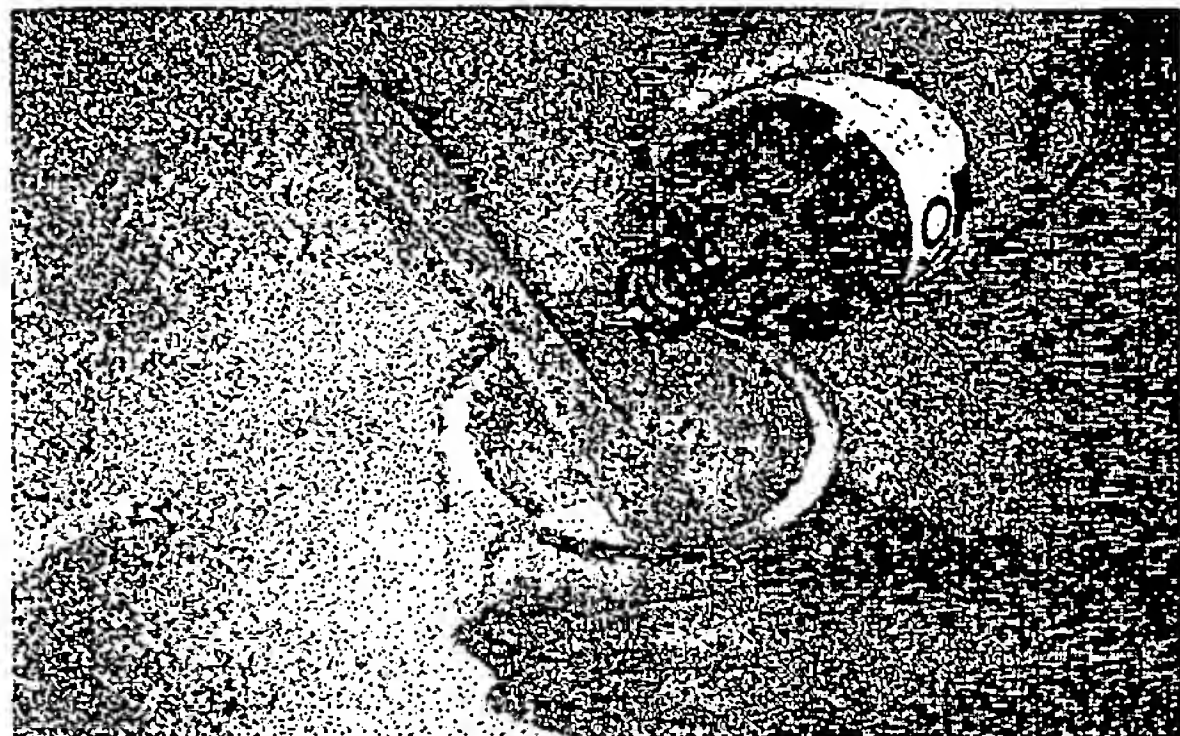


図1-32・33 プロピレングリコールにソルベースを少しずつ混合していく。一度に入れてもうまく混じらない。

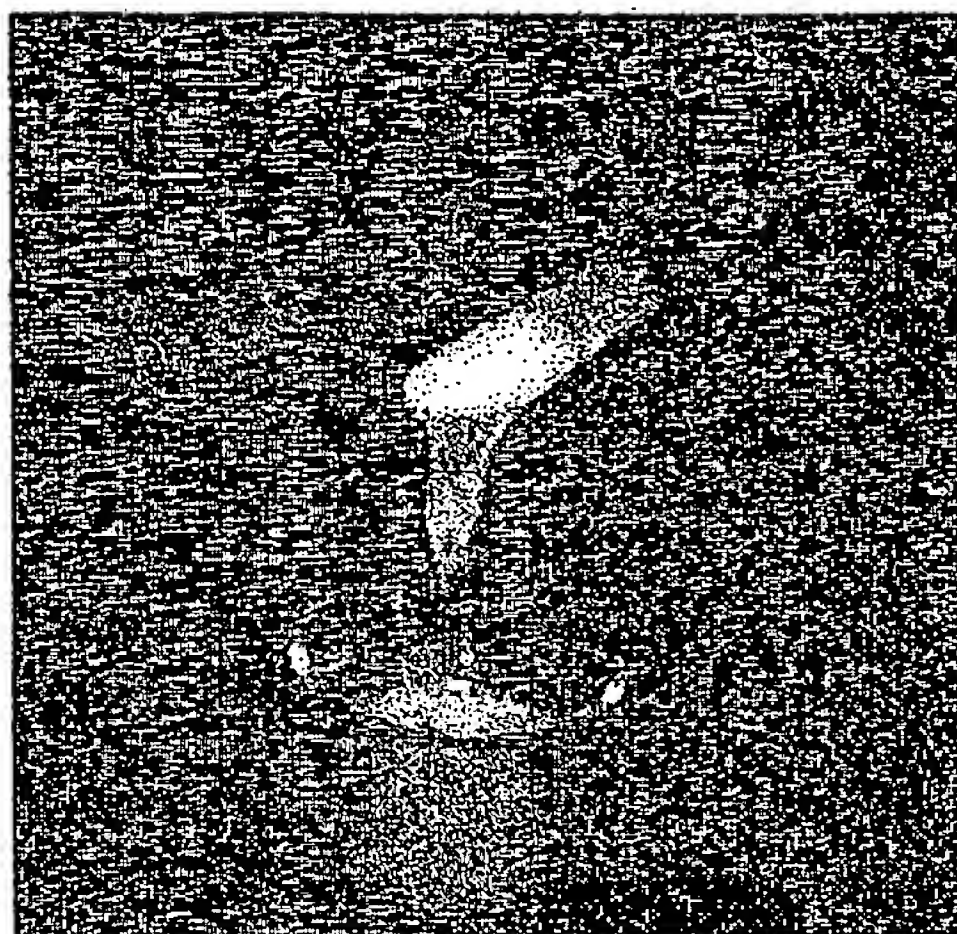


図1-34 基剤 MP の稠度はホイップ
クリームの程度

多くの歯科用セメントのように、比較的少量のプロピレングリコールとマクロゴールをセメントスパチュラで練和する方法でもよい。

② ふたのある容器（歯科用薬ビンなど）（図1-35）に入れて保存する。練和後、環境の湿気を吸って透明感が出てくる。白濁感をがなくなって無色透明になってきたら、MP が吸水した徴候であるので、廃棄するようにする。条件が良ければ、調製済みの MP を、数日から2週間ほど使用することができる。なお、試薬用の茶瓶に入れて冷蔵庫に保管すれば1～2年使用可能（もちろん、白濁感がなくなって無色透明になってきたら廃棄する）（図1-36）。

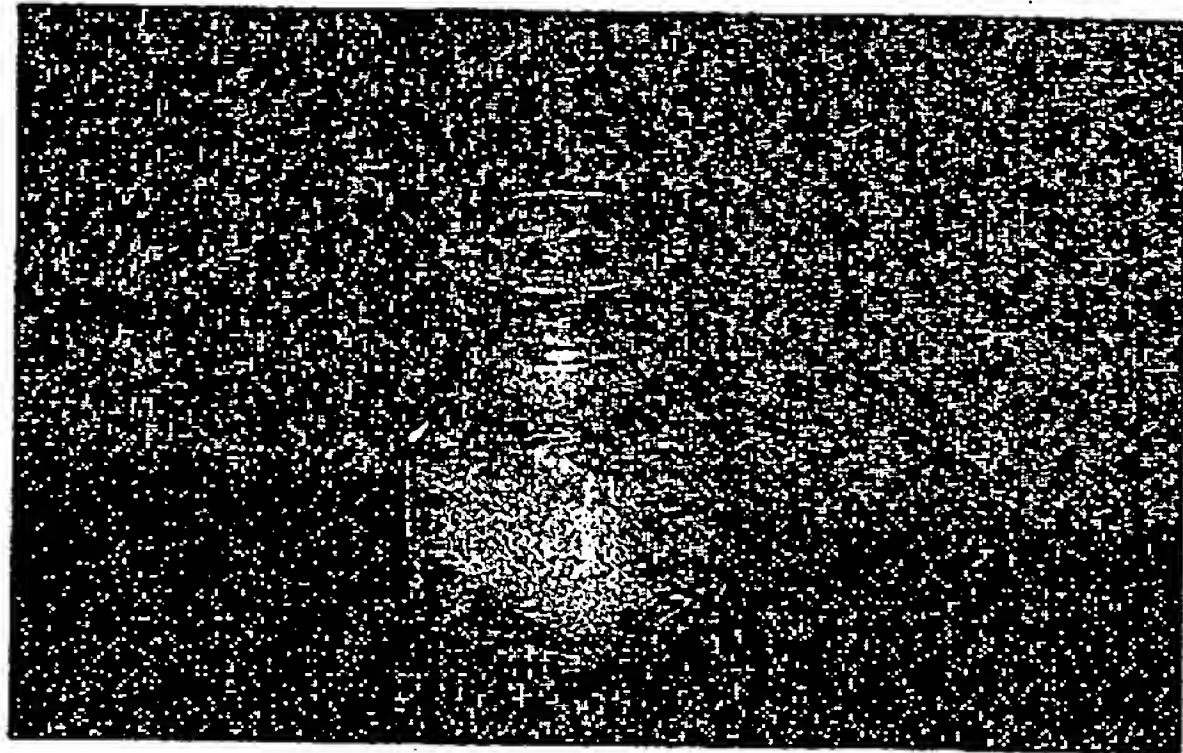


図1-35 著者は歯科用の薬ビンに入れてチェアーサイドに常備している（基剤としてばかりでなく、他にも用途がある）。

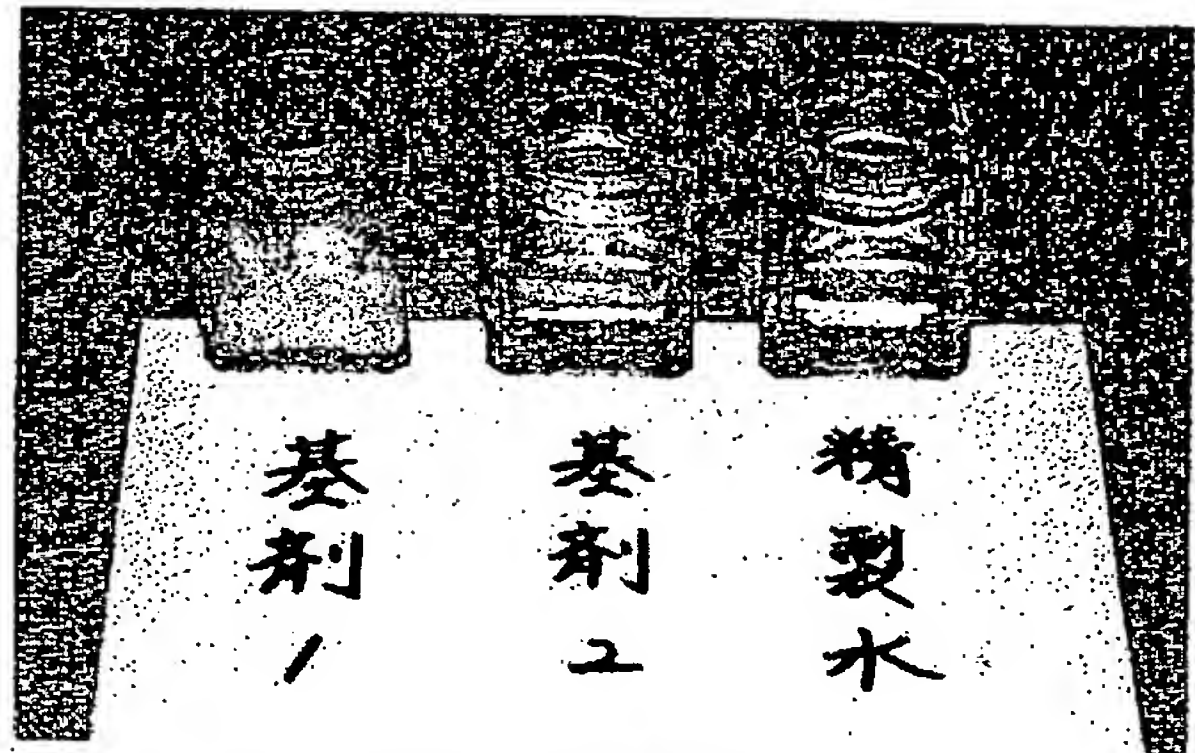


図1-36 基剤1が正常なMP、基剤2は水分を吸って無色透明に変質したMP。

5) 3Mix-MPの調製法

使用直前に混合、あるいは調製した3MixとMPをさらに混合する。

(1) 標準調製法

① 3MixとMPを目安として約7：1の割合で混合し、やや硬めの稠度（標準稠度）とする。必要であれば3MixあるいはMPを追加し、スパチュラにくっつかない程度の稠度になったら、1mmの径の球状にまとめる。この量が、使用する3Mix-MPの基準必要量と考えてよい（図1-37）。

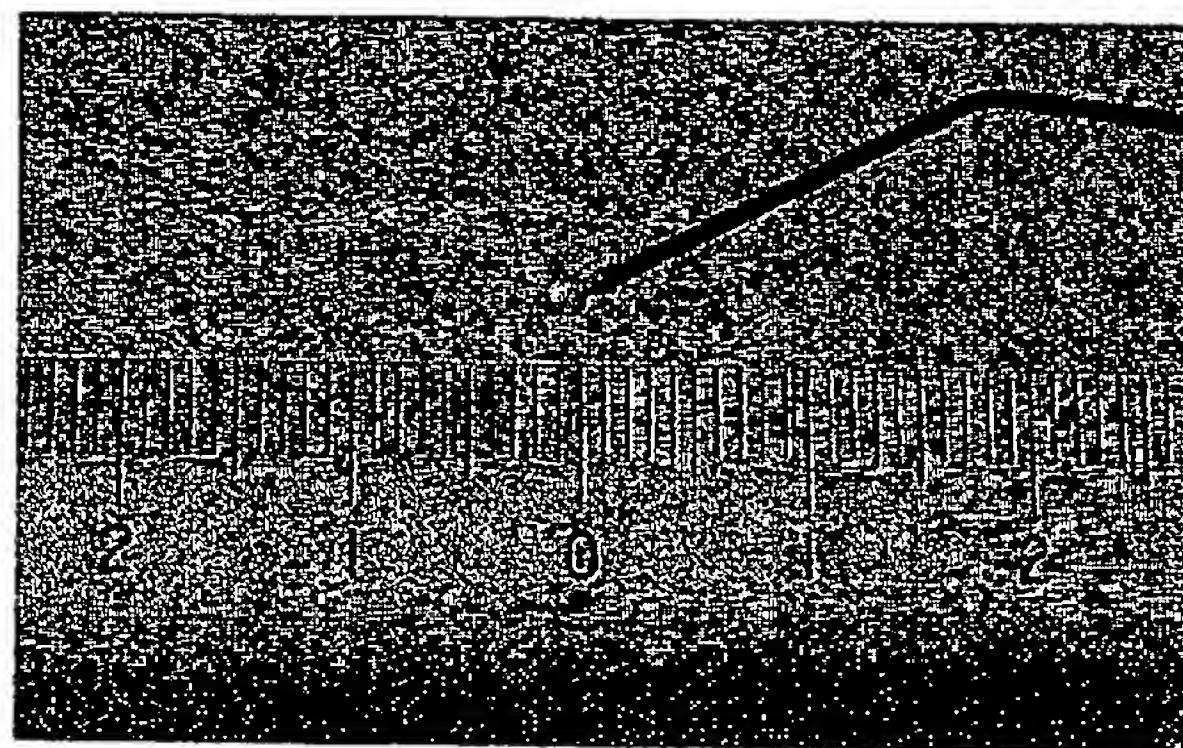


図1-37 標準稠度の3Mix-MPと基準必要量

- ② この標準稠度での 1mm の径の球状 3Mix-MP 中に含まれる有効成分 3Mix の量を把握する。どのような稠度にしても、この 3Mix の量に相当する 3Mix を含む量を貼薬するようにする。すなわち、まずこの標準稠度に練る経験によって、3Mix の必要量を理解する。
- ③ この標準稠度は、う窩底の軟化象牙質の上にそっと貼薬する場合や閉鎖根管の治療、歯根吸収期の乳歯の根管治療など、幅広い応用に用いられる。
- ④ この稠度は硬く調製したもののなので、症例によっては、下記のように MP をより多く加えて、軟らかい稠度にして用いることがある。軟調の場合は、標準稠度と比して多めの貼薬を必要とする。

(2) 軟稠度調製法

- ① 標準稠度よりも MP を多く加える (3Mix と MP の混合比は 5 : 1)。
- ② ペーパーポイントや綿栓、綿球などに付けて貼薬するので、上記の 3Mix の必要量 (3Mix-MP の量でなく、3Mix の量であることに留意) を貼薬できる程度の稠度とする (図 1-38)。あまり軟らかすぎる (MP の割合が多く、3Mix の量が少ない) と、十分量の 3Mix を確保できないおそれがある。また、ポイントなどから流れ落ちないような稠度とする。

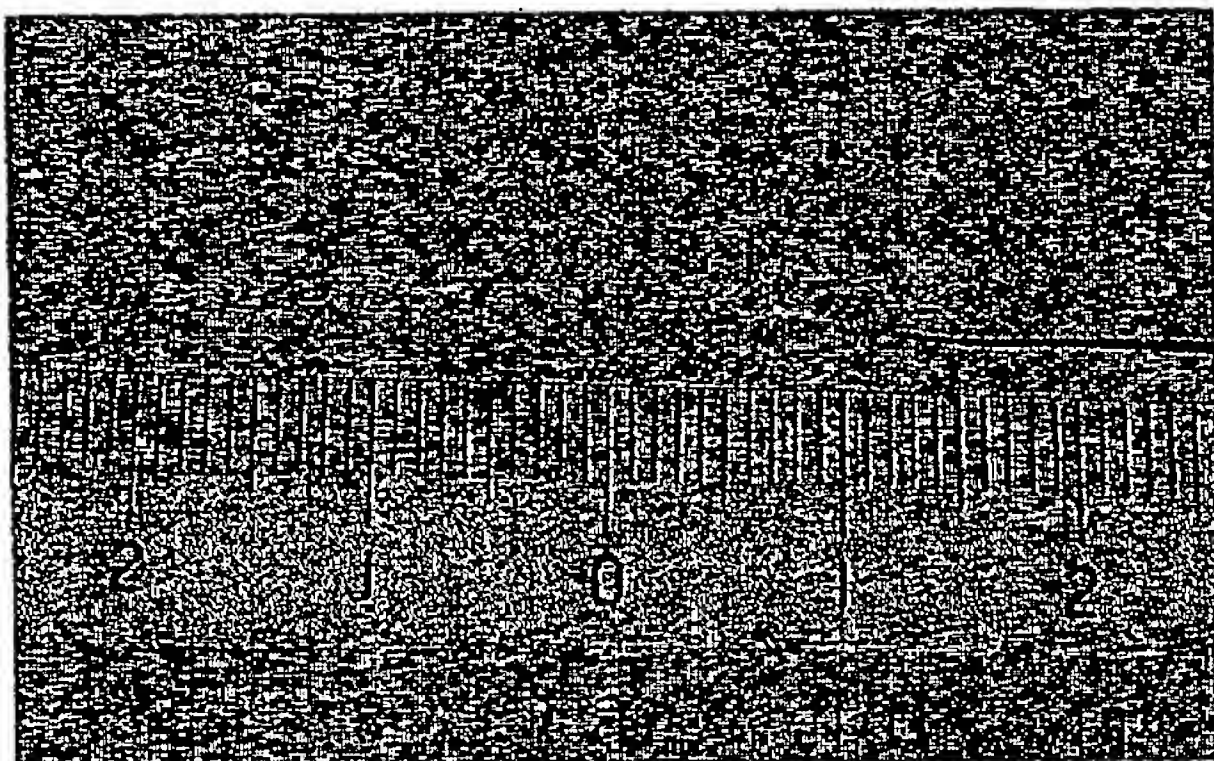


図 1-38 軟調の 3Mix-MP と基準必要量

- ③ 根管形成された根管内に貼薬する場合などに用いる稠度。
- ④ 軟調の調製のため、根尖部などに到達しやすいが、3Mix-MP を病巣部にできるだけ近づけようとする努力はしない方がよい。たとえば、根管の中央部に貼薬してあれば根尖部等の病巣へ到達しうる。むしろ、綿栓 (あるいはブローチ) により根尖部を突ついて傷害しないように留意する。

3Mix-MP 調製手順

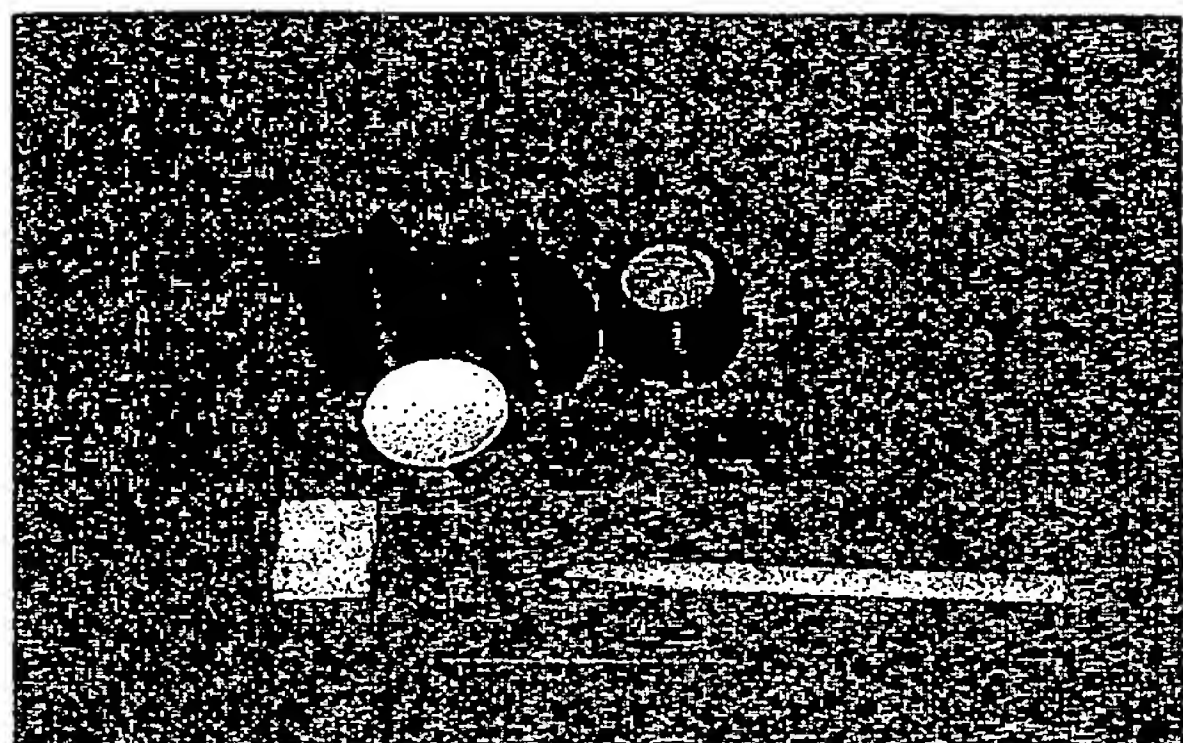


図1-39 保管容器の1例



図1-40 MP (基剤)

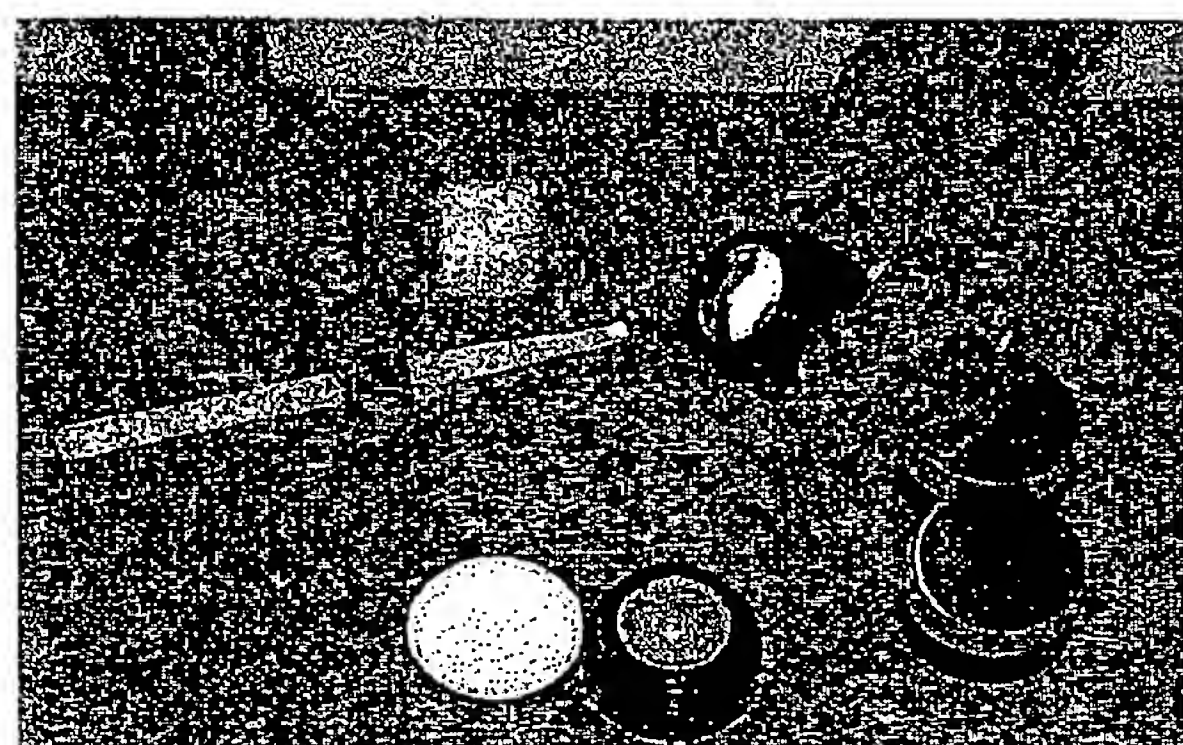


図1-41 薬剤の採取

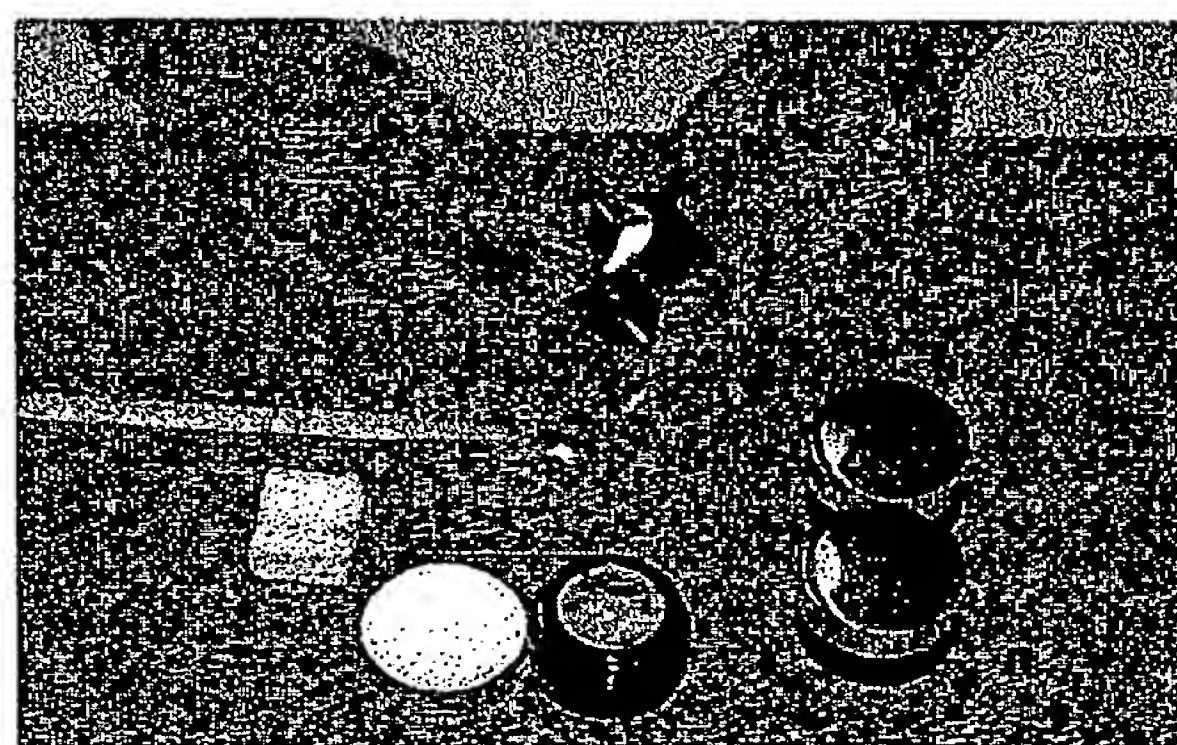


図1-42 薬剤を不必要な湿気、光から守るための配慮がほしい。



図1-43 採取用のセメントスバチエラを介して薬剤が混じってしまうことのないように、しっかり拭き取る。

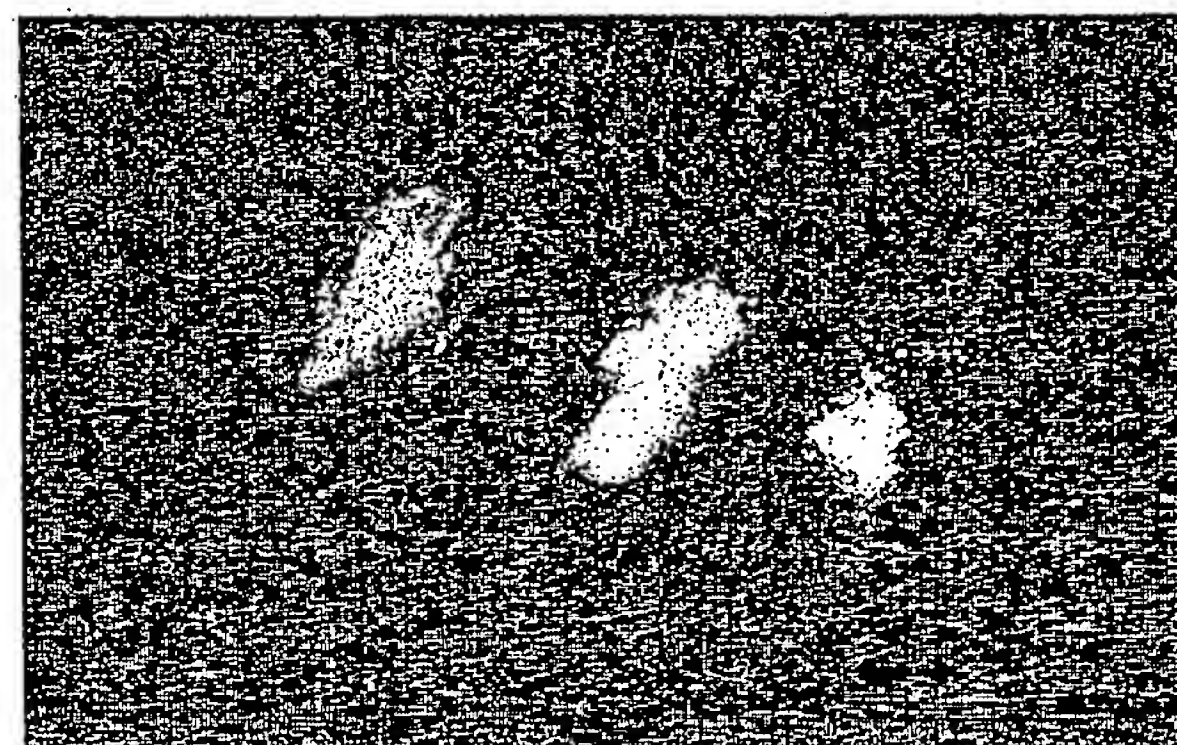


図1-44 3Mix の各薬剤、ミノマイシン、アスゾール、シプロキサシ (混合比3 : 3 : 1)

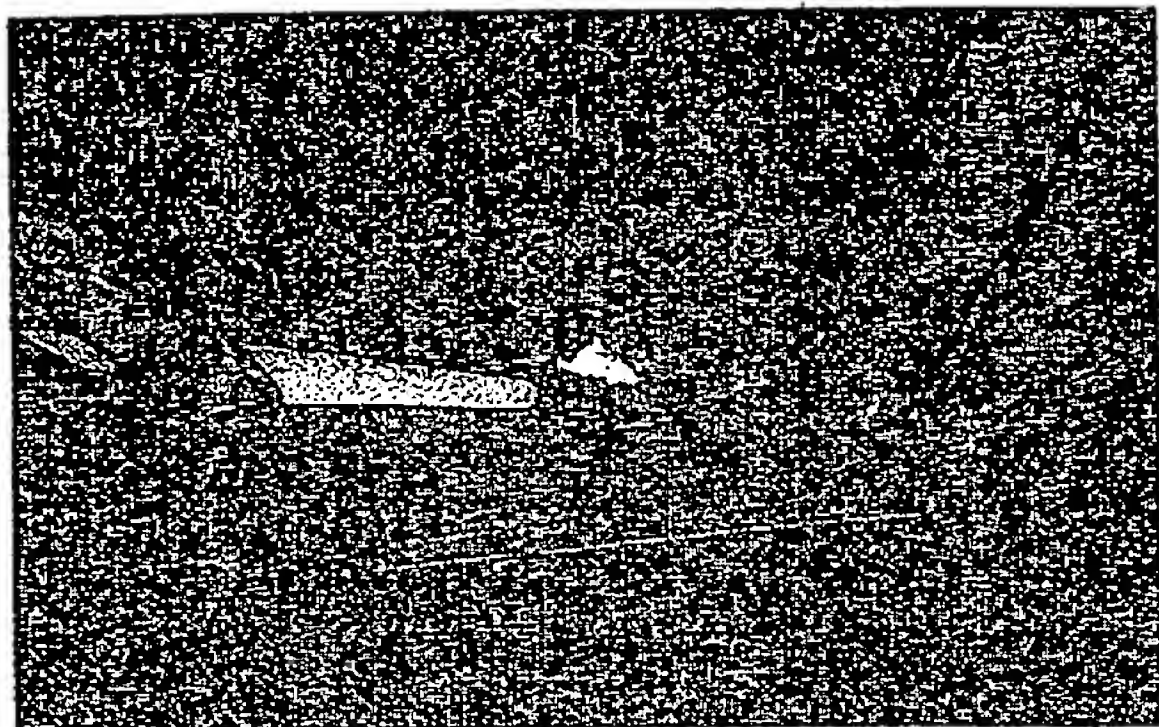


図1-45 各薬剤を混合し、3Mix が出来上がった。

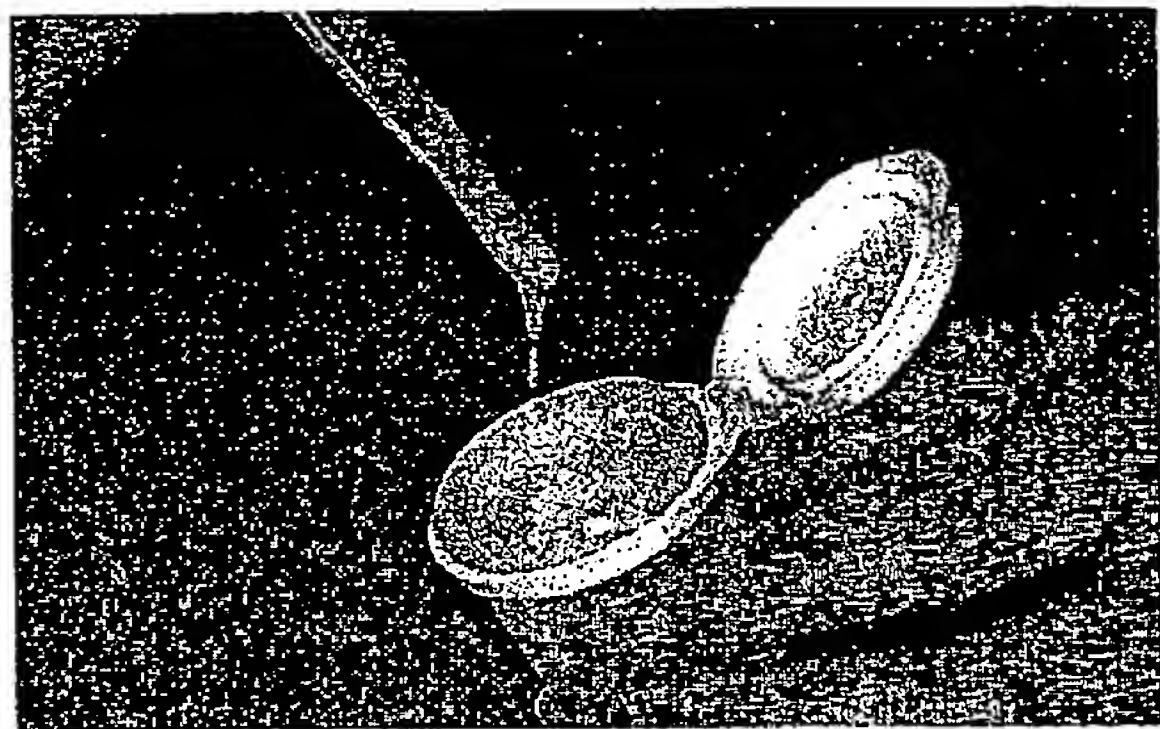


図1-46 調製したMPを採取する（MPの調製についてはp.32の「MPの調製法」を参照してください）。

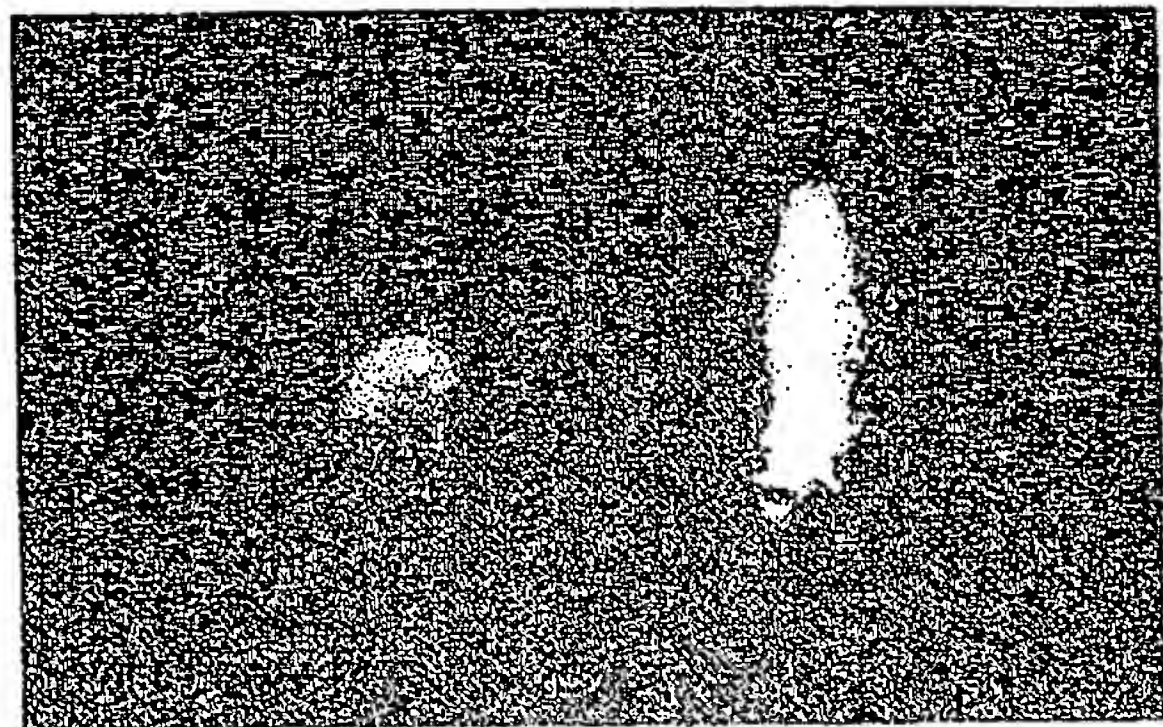


図1-47 3Mix-MPの標準稠度は、およそMP1、3Mix7の比率で混合する。

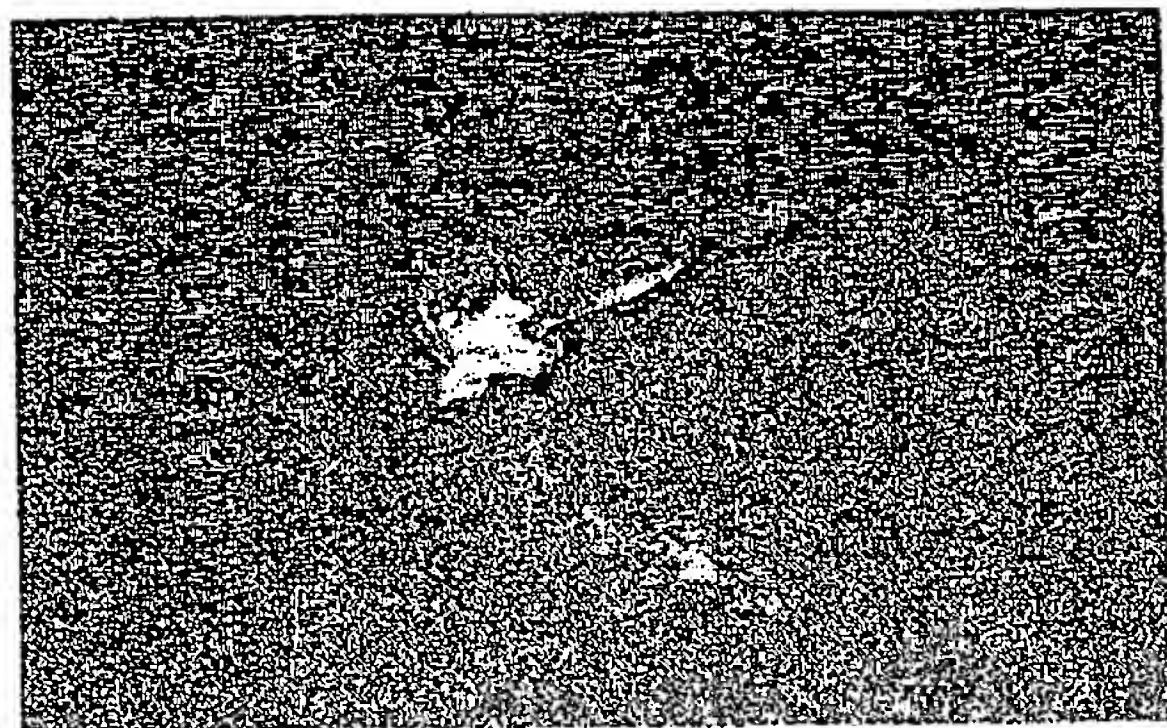


図1-48 標準稠度の3Mix-MP。写真は撮影のため量を多めに取ってある。1回の使用量は径1mmのボール1個に相当する。

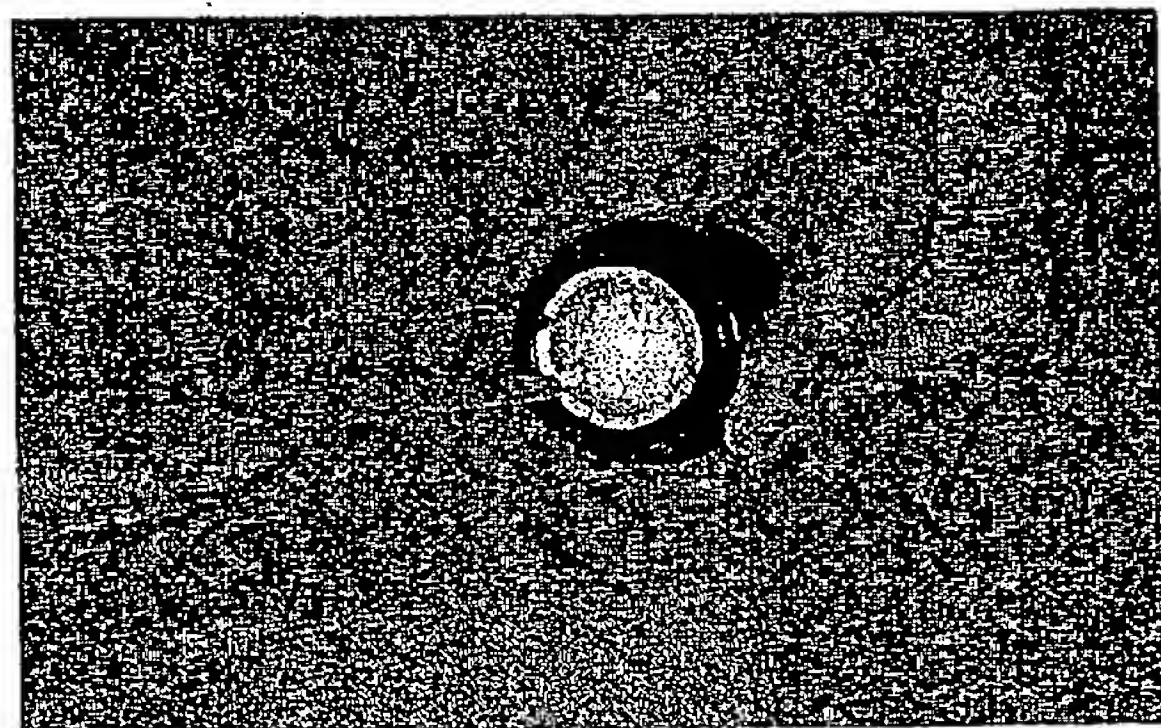


図1-49 練り上がった3Mix-MPはただちに保管容器に収納する。

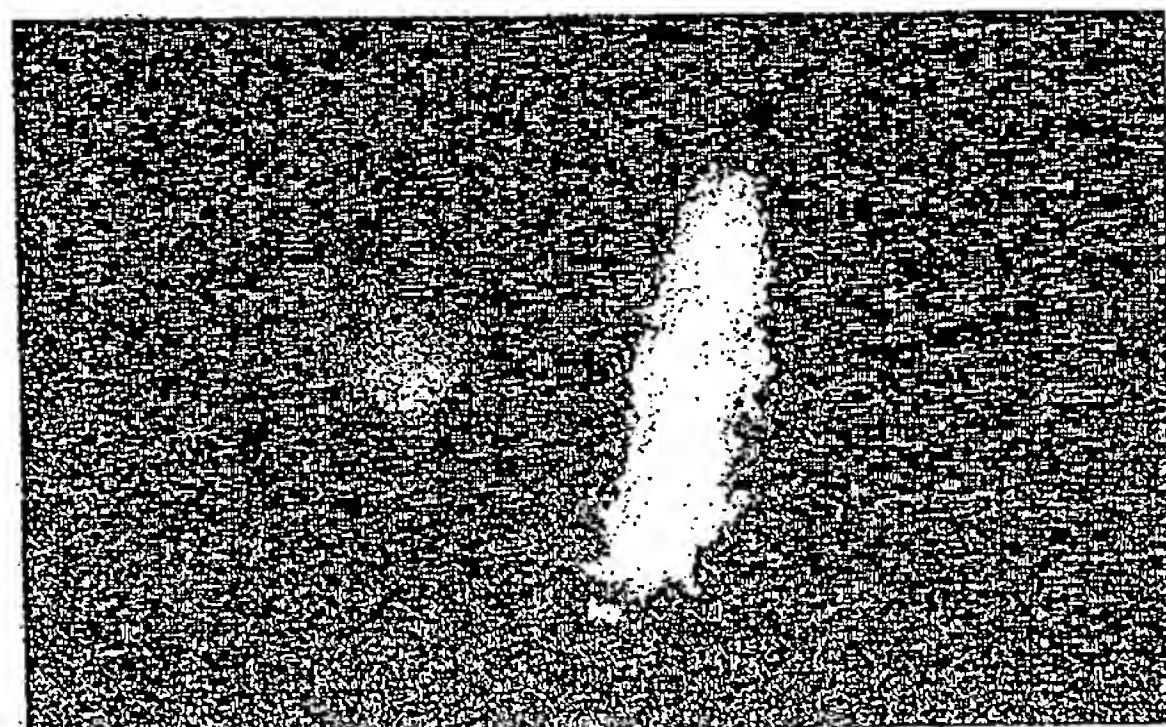


図1-50 軟稠度は、およそMP1、3Mix5の比率で混合する。

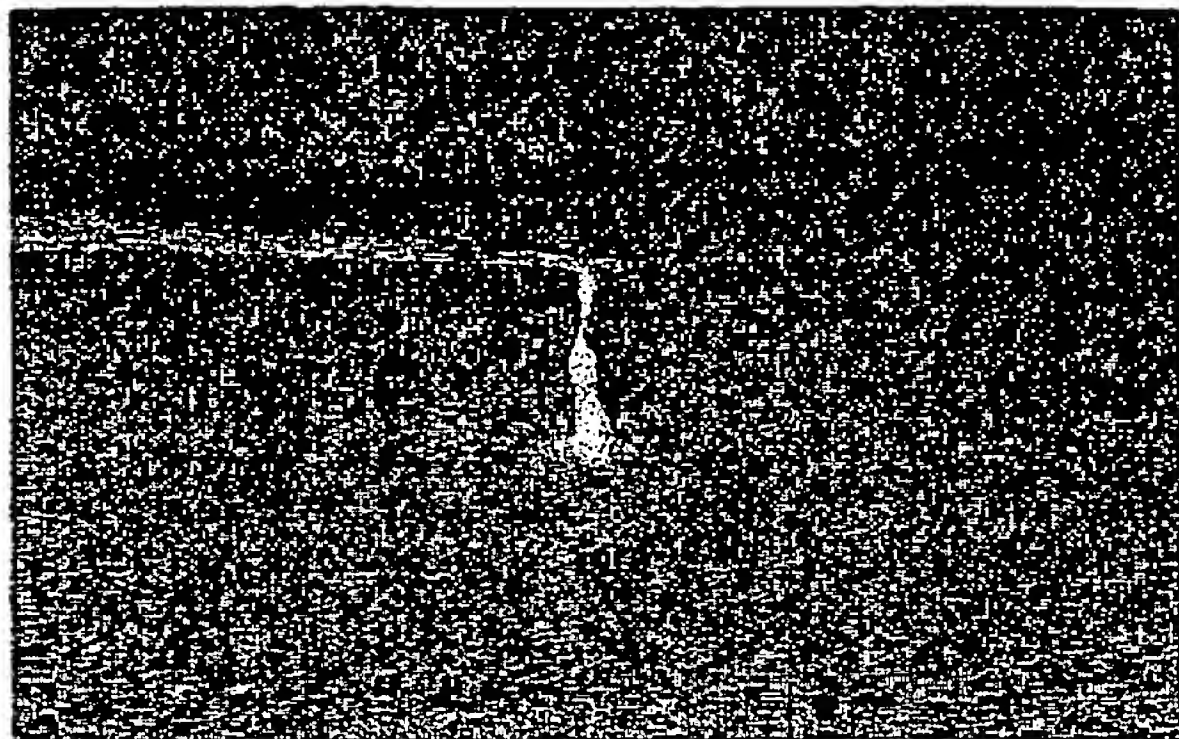


図1-51 軟稠度の3Mix-MPの硬さ。

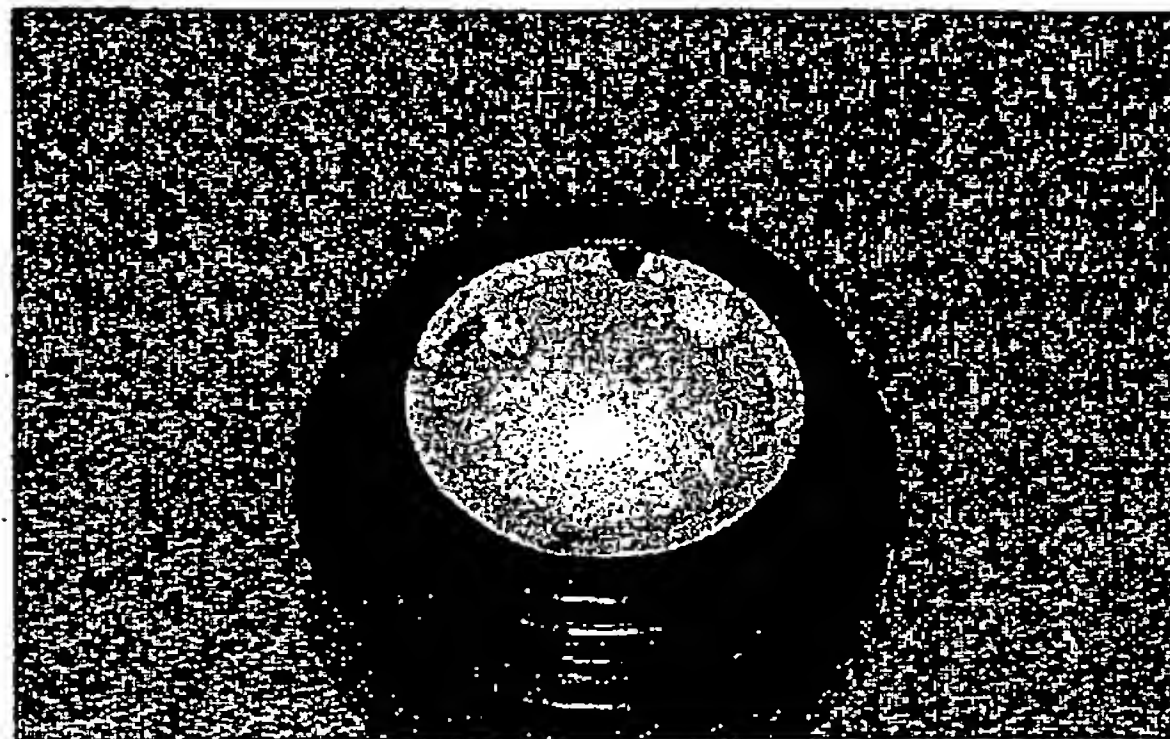


図1-52 3Mix-MP用の保管容器に入れた標準稠度と軟稠度の3Mix-MP (左：標準稠度、右：軟稠度)。必ず蓋を閉め、所定の冷蔵庫に入れる。このように保管を厳しくしても、使用は当日のみとする。

1566 Clinical Evaluation of LSTR 3Mix-MP Endodontic Treatment

プレゼンター
の顔写真

H. NAKAHARA*, T. TAKUSHIGE**, E. HOSHINO***
Miyagi National Hospital, Takushige D.C. Sendai, Japan

Objective : This aimed to clinically evaluate 3Mix-MP endodontic treatment using a combination of antibacterial drugs, i.e. metronidazole, minocycline and ciprofloxacin (3Mix), and macrogel and propylene glycol (QMP) under the concept of 'Lesion Sterilization and Tissue Repair (LSTR) therapy'.

Methods : Under informed consent, a total of 991 teeth were treated. Orifice of root canal was enlarged to create a medication cavity (diameter 1 mm and depth 3 mm) to place 3Mix-MP that was further sealed with glass-ionomer cement (Fig.1). At the next visit, the disinfected root canal was prepared with cures not to touch the apex area and filled using gutta-percha, and root canal sealer as much as possible. In some cases (19), 19.2%, only medication was given without any other endodontic procedures (non-instrumentation; endodontic treatment: NIET). Mainly 2-3 visits were needed for endodontic treatment. In most cases, treatment was completed with resin inlay, metal inlay or metal crown restoration.

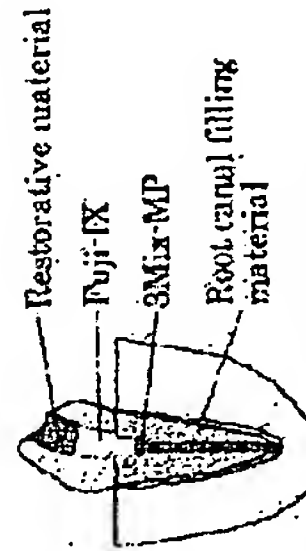


Fig.1 Illustration of the first visit endodontic treatment.

Subjects : 991 cases, 586 females and 405 males, aged 13-84 (mean 54) years old

Acute pulpitis	Chronic pulpitis	Necrosis of the pulp	Gangrene of the pulp	Acute apical periodontitis	Chronic apical periodontitis	Total
14	22	2	14	8	680	991

Evaluation : 0 month - 14 years 10 months (mean : 7 years 6 months) after the treatment

- 1 year	1 year - 4 years	4 years - 7 years	7 years - Total
36	87	266	602
			991

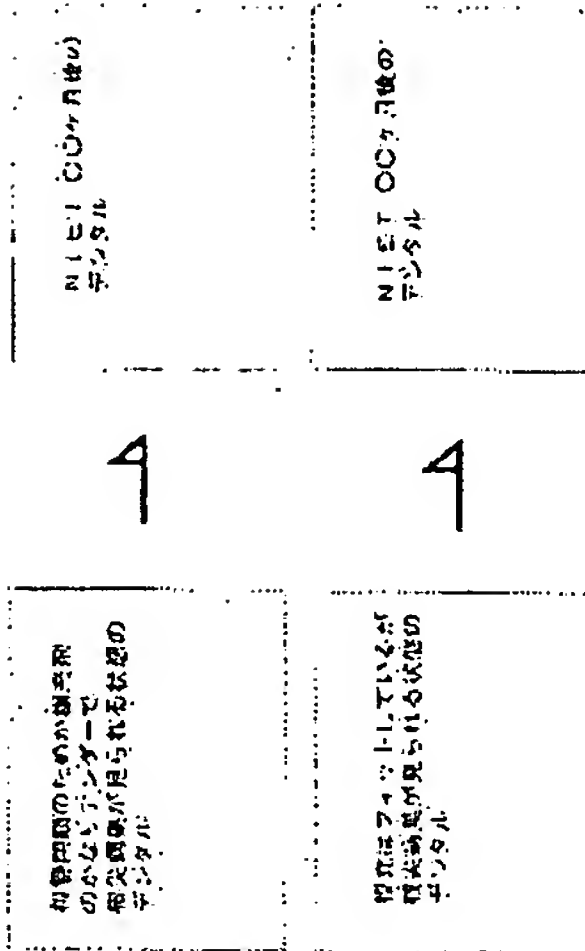
Criteria of clinical success : Gingiva...Swelling, Abscess, Fistula
Pain...Pain on bite, Percussion pain
Periradicular lesions...Radiolucency and the sizes

Clinically success cases : Disappeared/reduced periradicular radiolucent lesions
No other clinical symptoms

Prognosis : Success rate of all cases : 969 cases(97.8%)
Success rate after seven years of 602 cases : 595 cases(98.8%)

NIET cases : 497(50.2%) of 991 cases : Intentional NIET 190(19.2%), Inevitable NIET 307(31.0%)

Success rate : NIET 485 cases(97.8%)... Intentional NIET 187(98.4%), Inevitable NIET 299(97.4%)
non-NIET 485 cases(97.8%)

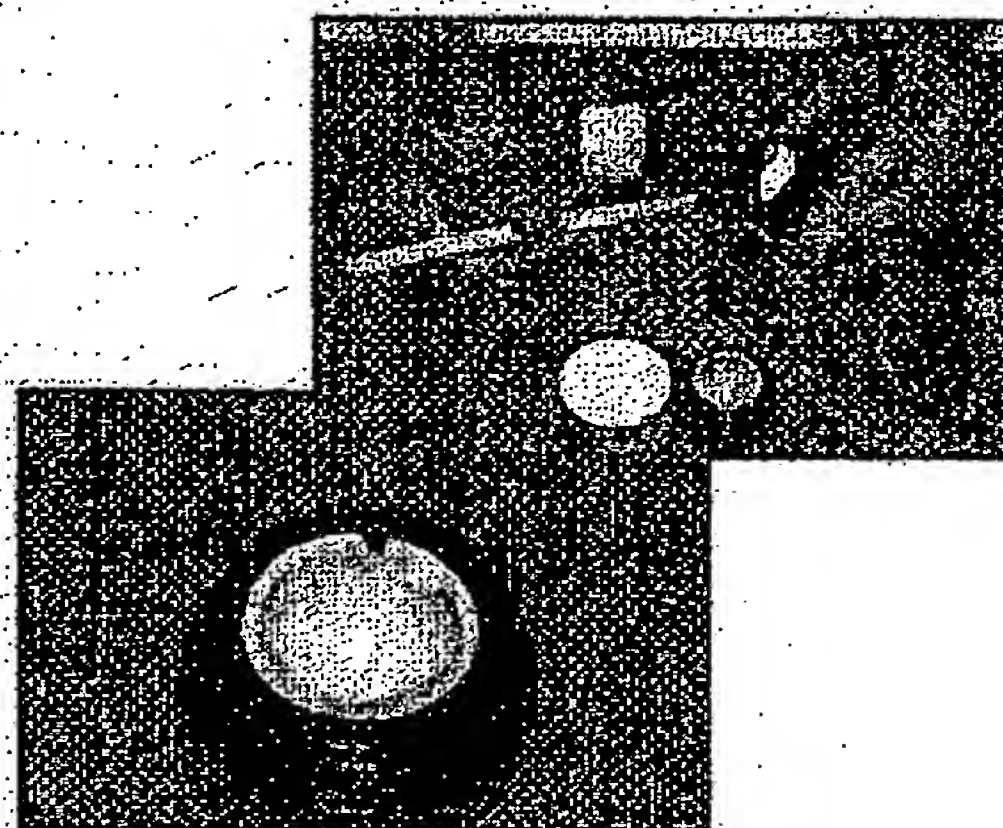
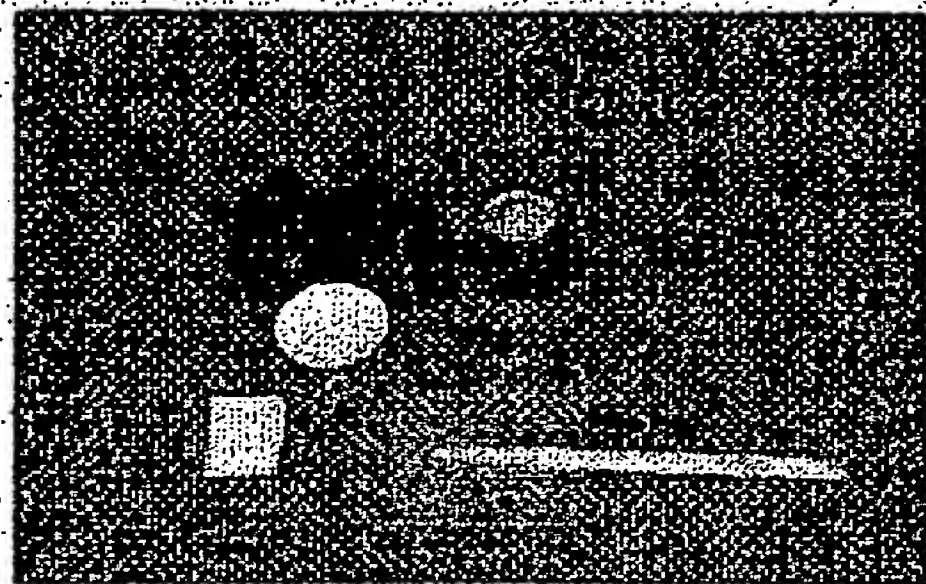


Results : Almost all cases (969, 97.8%) were successful because of disappearance of acute or chronic clinical symptoms, such as fistulae, abscess formation, purulent exudates, swelling or bite pain, and partial or full recovery of radiolucency periradicular lesions, if any at the first visit. The successfully treated teeth did not feel pain or discomfort on biting. Clinical success obtained regardless of root canal filling conditions. Of 602 cases followed up more than 7 years, 595 (98.8%) were evaluated as successful. In NIET, including cases in which previous root canal filling material was intentionally remained, 187 cases (98.4%) were also clinically successful.

Conclusion : These indicate that 3Mix-MP endodontic treatment, including NIET, results in excellent clinical outcomes.

3Mix 保管専用容器

3Mixを使用する治療を成功させるポイントの1つに、薬剤の変質を防ぎ薬力価を落とさないことがあります。3Mix保管専用容器は、各種薬剤を保管する場合の望ましい容器の条件をクリアーしています。



内容

容器5個

薬剤用4個、3Mix-MP用1個（ラバーカップ内蔵）
表記シール5枚

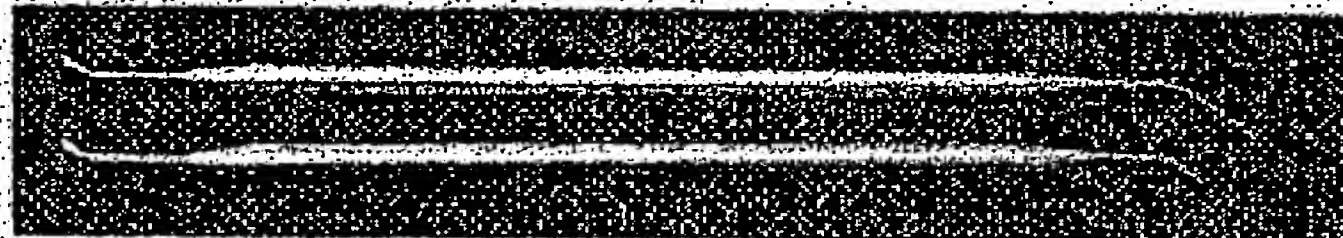
定価 8,000円

3Mix-MP 法用 3-2キャリア

3Mix-MP法における「Save Pulp」療法及び「NIET療法」を効果的に行うために開発された3Mix-MP法用の専用インスツルメントです。

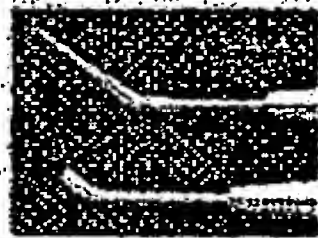
- 3Mix-MP法における「Save Pulp」療法や「NIET療法」時の軟化象牙質や露出歯髓上などに貼着する場合、歯肉がインスツルメントにくっついてスムーズに歯髄に貼らずにスライズする事はありませんが、このキャリアは、ガタバーチポイントを利用することにより、歯肉とのリリースが容易です。
- サイドBのチップは、裏装材及びセメント面の剥取及び充填がし易いように先端を半円形にし、かつチタンコーティングを施したため、裏装材及びセメントとのリリースが容易です。

Side A

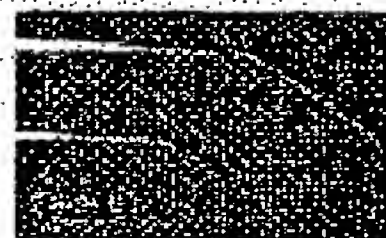


Side B

※歯肉剥離器 115750104



サイドAにはアフ
セサリー用ガタバ
ーチポイントの
「太小」を併用して
ご使用ください。



サイドBにはチタンコー
ティングを施した半円
形の裏装材として、印
ンクタイプとインポート
タイプの2種をご用意
しました。

●セット内容

- ・Sチップ付キャリア 1本
- ・Lチップ付キャリア 1本

医師価格 8,500円

●補充品

- ・Sチップ付キャリア
- ・Lチップ付キャリア

医師価格 3,300円

医師価格 3,300円

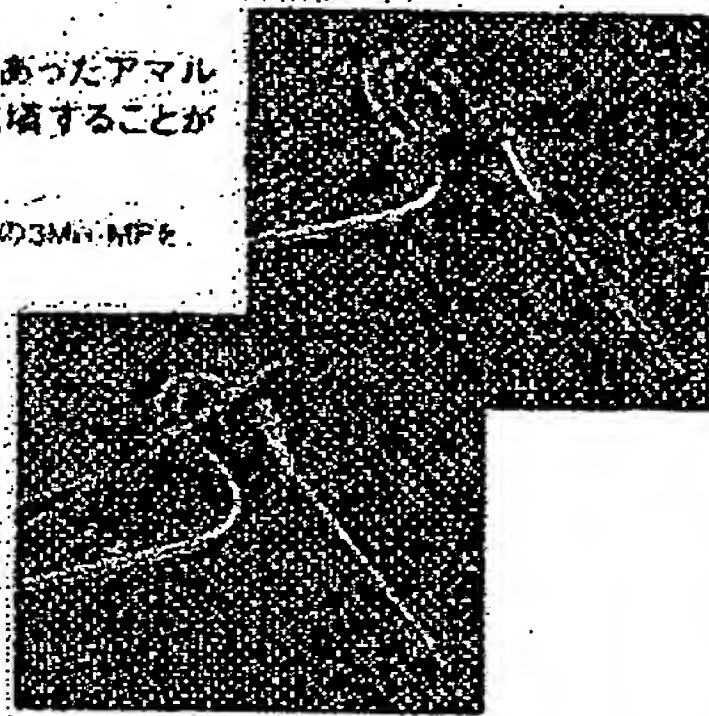
ニートキャリア for NIET by LSTR 3Mix-MP Therapy

本品は、難解な術式を要する「NIET」療法を効率的におこなえるよう、従来よりあったアマルガムキャリアを3Mix-MP用に改良し、貼着盤座の高洞底に確実に3Mix-MPを充填することができるよう、工夫された専用キャリアです。

- 腐蝕の除去/腐蝕したアマルガムをアマルガムキャリアで採取する方法と同じように、標準調度の3Mix-MPをキャリア空室の奥に入れ、キャリアに入れ、一瞬間1回の動きで済む。
- 余分な腐蝕の除去/キャリア空室の奥の奥側に残っている腐蝕を掻き出す。
- 腐蝕の除去/ニートキャリアの先端が貼着盤座の高洞底に達するように挿入し、挿入レバーをしっかりと押し、腐蝕を掻き出す。腐蝕が掻き出された後、キャリアをしっかりと引き上げる。
- キャリアの清掃/奥側に残った3Mix-MPは軽くかるる前に、超音波洗浄機にかけて洗浄・消毒する。



図 4 9 ニートキャリアの構造



●内容

ニートキャリア1本 価格価格 ¥500円

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 貼薬着座に所定量の抗菌剤 3 M i x－M P を塗布する工程と、3 M i x－M P を被覆剤で覆う工程と、歯冠修復剤による密閉工程と、を含む方法により、患者に痛みを感じさせることなく、短い治療時間で、確実かつ完全な治療をすることができる細菌性口腔内疾患の治療方法及び薬剤キャリアを提供する。

【解決手段】 図面に記載のとおり

【選択図】 なし

【書類名】 出願人名義変更届
【整理番号】 AT1-102
【提出日】 平成18年 3月 8日
【あて先】 特許庁長官 殿
【事件の表示】
 【出願番号】 特願2005- 70168
【承継人】
 【住所又は居所】 宮城県仙台市青葉区上杉5丁目8番18-410号
 【氏名又は名称】 宅重 豊彦
【承継人】
 【住所又は居所】 新潟県新潟市小針2丁目5番5号
 【氏名又は名称】 星野 悦郎
【承継人代理人】
 【識別番号】 100106002
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 正林 真之
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 058975
 【納付金額】 4,200円
【提出物件の目録】
 【物件名】 権利の承継を証明する書面 1
 【提出物件の特記事項】 同日付の手續補足書により補充
 【物件名】 代理権を証明する書面 3
 【提出物件の特記事項】 同日付の手續補足書により補充

出願人履歴

5 0 5 0 9 2 2 4 5

20050311

新規登録

千葉県市川市堀之内3丁目18番25-502号 有限会社グロ
ーバルリーダーズ内

齋田 知子

5 0 6 0 8 0 9 8 0

20060308

新規登録

宮城県仙台市青葉区上杉5丁目8番18-410号

宅重 豊彦

5 0 6 0 8 0 9 9 1

20060308

新規登録

新潟県新潟市小針2丁目5番5号

星野 悦郎